

Carta al editor

Disfunción hipotalámica y síndrome metabólico

En una reciente revisión hecha por Carrillo y colaboradores¹ acerca del síndrome metabólico (SM), concluyeron que esta entidad clínica es un factor desencadenante de enfermedades cardiovasculares y qué medidas preventivas son necesarias para el control de este síndrome cada vez creciente en la población. El SM, descrito por primera vez en 1988 por Reaven,² está integrado por una combinación de criterios tales como (2-5): 1) resistencia a la insulina; 2) dislipidemias aterogénicas; 3) obesidad visceral; 4) intolerancia a la glucosa; 5) diabetes mellitus (DM) tipo 2; 6) hipertensión arterial y 7) otras anormalidades metabólicas relacionadas con un riesgo incrementado de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

Los mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de este síndrome, no son aún bien comprendidos. La mayoría de autores^{1,6,7} consideran que este síndrome es secundario esencialmente a hiperinsulinemia, el cual ocasiona daño inflamatorio a los vasos sanguíneos (disfunción endotelial) e incrementa los niveles de marcadores de estrés oxidativo. Sin embargo, existen otras evidencias clínicas y quirúrgicas que podrían ayudar a comprender mejor, la fisiopatología de esta entidad clínica:

Primero, evidencias recientes sugieren que el SM puede hacer su aparición en la vida fetal⁸ y su prevalencia aumenta, en niños y adolescentes obesos.⁵

Segundo, la resistencia a la insulina puede estar presente en algunas personas (edad promedio, 24 años) con peso corporal normal, con o sin antecedente diabético en la familia,⁹ y prácticamente toda persona obesa es insulinorresistente.¹⁰ Hallazgo sugerente que la resistencia a la insulina juega una función preponderante, en la patogenia de la DM tipo 2.

Tercero, por lo menos dos hormonas (factor alfa de necrosis tumoral y la resistina) secretados por los adipositos, son responsables de la resistencia a la insulina; porque interfieren a nivel de la membrana celular, con el receptor de la insulina¹⁰ y de este modo, condiciona hiperinsulinemia e hiperglucemia.

Cuarto, el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes está asociado con una ingesta calórica incrementada y actividad física disminuida; mientras que en adultos mayores a 30 años de edad, está vinculado al 1) consumo excesivo de alimentos; 2) actividad física disminuida; 3) reducción en la secreción de hormona de crecimiento y 4) a niveles elevados de cortisol circulante.¹⁰⁻¹² En otras palabras, la obesidad en adultos está relacionada esencialmente con la disfunción de dos factores hipotalámicos: reducción del factor liberador

de la hormona de crecimiento (GHRH) e incremento del factor liberador de corticotropina (CRF).

Quinto, alrededor de los 30 años de edad, aparece isquemia progresiva en el hipotálamo, debido a hipoperfusión en las arterias perforantes anteriores originadas desde las carótidas supraclinoideas,¹²⁻¹⁴ el cual origina una cascada de eventos bioquímicos y fisiopatológicos *in situ* (estimulación de los centros del hambre y sed, así como la secreción inapropiada de vasopresina) y por otro lado, a través de dos vías descendentes:^{10,13} 1) una vía neural parasimpática constituida por el hipotálamo anterior (en especial el área preóptica), los núcleos dorsales del vago localizados en la médula oblongada, los nervios vagos, el estómago, páncreas y vesícula biliar, y 2) una vía neuroendocrina, el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, responsable de la liberación de cortisol. Así, la excitación de estas dos vías por isquemia, provocan hipersecreción de ácido clorhídrico, de jugo pancreático, de bilis, hipersecreción de insulina (otra fuente de hiperinsulinemia), digestión incrementada de proteínas, lípidos y carbohidratos, así como de otros constituyentes de los alimentos ingeridos, que en conjunto son causantes de hiperglucemia, hiperlipidemia, sobrepeso y obesidad. Es decir, estas dos vías descendentes son causantes directas de la obesidad y de la DM tipo 2. La revascularización del hipotálamo anterior por medio del omento (epiplón), puede provocar pérdida de peso corporal¹¹ y normalizar los niveles de hiperglucemia en pacientes con DM tipo 2.G¹⁵

Sexto, así mismo y desde el hipotálamo posterior, desciende otra vía neural que actúa sobre la columna intermediolateral (T1-L2) de la médula espinal, el sistema nervioso simpático a través de los nervios renales, el aparato yuxtaglomerular (origen del sistema renina-angiotensina) y la médula adrenal.^{13,16} La isquemia focal en esta parte del hipotálamo, evoca una respuesta presora sobre esta vía neural, ocasionando hipertensión arterial neurogénica. Porque, por el contrario a esto, su revascularización normaliza la presión sanguínea y sin necesidad de tratamiento médico anti-hipertensivo.^{11,14}

En consecuencia, en base a las observaciones señaladas arriba, postulamos que el SM en niños y adolescentes está íntimamente ligado a la obesidad y resistencia a la insulina; mientras que, el mismo síndrome en adultos, es consecuencia de disfunción hipotalámica, secundario a la presencia de placas ateromatosas localizadas en las bocas de origen de los ramos colaterales (arterias perforantes anteriores, coroideas anteriores, comunicantes posteriores y oftálmicas) de las ar-

terias carótidas supraclinoideas. Así, pues, la aparición de aterosclerosis (alrededor de los 30 años de edad) en las carótidas supraclinoideas, es el factor causal principal del SM y después, este síndrome constituye el factor de riesgo más importante que acelera el desarrollo de aterosclerosis en el sistema vascular, provocando en especial, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

Hernando Rafael

Referencias

1. Carrillo R, Sánchez MDJ, Elizondo S. Síndrome metabólico. Rev Fac Med UNAM 2006; 49(3): 98-104. www.facmed.unam.mx
2. Reaven GM. Banting lecture 1988; role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
3. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabetes Med 1998; 15: 539-553.
4. Bonow RO, Eckel RH. Diet, obesity, and cardiovascular risk. N Engl J Med 2003; 348: 2057-2058.
5. Weiss R, Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl J Med 2004; 350: 2362-2374.
6. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer's disease. Neurology 2004; 63: 1187-1192.
7. Fishel MA, Watson S, Montine TJ et al. Hyperinsulinemia provokes synchronous increases in central inflammation and beta-amyloid in normal adults. Arch Neurol 2005; 62: 1539-1544.
8. Ozanne SE, Hales CN. Early programming of glucose-insulin metabolism. Trends Endocrinol Metab 2002; 13: 368-373.
9. Straczkowski M, Kowalska I, Stepien A et al. Insulin resistance in the first-degree relatives of persons with type 2 diabetes. Med Sci Monit 2003; 9(5): CR 238-242. www.medscimonit.com
10. Rafael H. Pathogenesis of overweight and obesity. Rev Climaterio 2005; 8(48): 233-237. www.revistasmedicasmexicanas.com.mx
11. Rafael H, Fernandez E, Ayulo V, Dávila L. Weight loss following omental transplantation on the anterior perforated space. Case Rep Clin Pract Rev 2003; 4(3): 160-161. www.crcpr-online.com
12. Rafael H. Rejuvenation after omental transplantation on the optic chiasma and carotid bifurcation. Case Rep Clin Pract Rev 2006; 7(2): 48-51.
13. Rafael H. Isquemia hipotalámica por aterosclerosis y diabetes mellitus tipo 2. Rev Climaterio 2004; 7(41): 162-167.
14. Rafael H. Cerebral atherosclerosis and oxidative stress in some challenging diseases. J Neurol Sci (Turk) 2004; 21(4): 343-349. www.jns.dergisi.org
15. Rafael H, Mego R, Moromizato P, García W, Rodriguez J. Omental transplantation for type 2 diabetes mellitus. A report of two cases. Case Rep Clin Pract Rev 2004; 5(4): 481-486.
16. Rafael H. Neurogenic hypertension. J Neurosurg 2003; 99: 1117-1118.

Carta al editor

Alfredo Góngora Rodríguez. Deseo hacer un comentario sobre el trabajo: La donación espermática como alternativa ante el factor masculino severamente alterado. Rev Fac Med UNAM 2006;49(3):94-97

Aunque la conclusión de Alfredo Góngora Rodríguez es que “ha podido dar a conocer que la inseminación heteróloga es una excelente alternativa en procedimientos de reproducción asistida de baja complejidad” el análisis estadístico de los resultados lo presenta distinto. En su publicación el autor sólo describe porcentajes de éxito al lograr embarazo de parejas infértiles (sic) mediante tres procedimientos distintos: Inseminación homóloga, inseminación heteróloga o coito programado.

Aplicué un tipo sencillo de prueba con ayuda del comando STATCALC de Epi Info en donde llené las casillas de tablas tetrocóricas para comparar la asociación entre los procedimientos descritos y la obtención de embarazo. Como el número esperado de observaciones es muy pequeño en algunas casillas, opté por la prueba exacta de Fisher¹ para cada una de ellas.

No hay diferencia estadísticamente significativa –en la obtención de embarazo– en ninguno de los procedimientos; y la estimación por intervalo tampoco muestra que alguno de los tres sea mejor: (RR e IC95%: homóloga *vs* heteróloga = $0.05 < 0.43 < 3.69$, $P = 0.41$; heteróloga *vs* coito programado = $0.13 < 1 < 7.89$, $P = 0.74$; y homóloga *vs* coito programado = $0.03 < 0.43 < 5.78$, $P = 0.52$).

Visto de esta manera, por el momento conviene seguir el camino más sencillo –que pudiera ser el coito programado– y ampliar el experimento.

Por cierto que la observación publicada puede ayudar a recalcular el tamaño de la muestra necesaria para obtener algo mejor en las pruebas estadísticas.

José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin Vidal

Referencias

1. Dawson-Sanders B, Trapo RG. Bioestadística Médica. México, Editorial El Manual Moderno SA de CV. 1993: 165-186.

Carta al editor

Quisiera dar respuesta a la atenta pregunta del lector. Efectivamente puede ser una muestra pequeña pero no por eso deja de ser significativa. La indicación del coito programado es cuando a la pareja no se le ha detectado ningún problema mayor de fertilidad y lo que mayormente se detecta en ésta es un problema de anovulación, y que con una simple inducción de ovulación y coito programado, frecuentemente se resuelve; pero éste, no es el grueso de las parejas estudiadas y tratadas, ya que una pareja que opta por la donación espermática (inseminación heteróloga) es aquella en la que ha sido detectada en

el varón una esterilidad irreversible, estos casos tienen una tasa promedio de embarazo (internacionalmente) de hasta 16% por ciclo, sin embargo, las parejas donde existen alteraciones espermáticas diversas y severas en donde se les practica (inseminación homóloga) la tasa baja considerablemente, llegando a ser de 3-5%. Por supuesto que existen grupos de edad que aumentan considerablemente los resultados.

A continuación le envío datos recabados en 2004-5 sobre estas estadísticas y seguramente ayudarán a ver esto con más claridad.

Concentración 2004 – 05

	n = 58	n = 90	n = 41
Procedimiento	IIU homóloga 84	IIU heteróloga 118	CP 55
Embarazo	4	11	5
Embarazo por ciclo	4.76%	9.32%	9.09%

* Pacientes

Ciclos = 257

Pacientes = 189

Porcentaje global de embarazo = 23.17%

Procedimiento	Ciclos	Pacientes	%
IIU homóloga	84	58	32.68
IIU heteróloga	118	90	45.91
CP	55	41	21.40
	257	189	100

Alfredo Góngora R