



Síndrome metabólico e inflamación en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Reporte preliminar

María del Sagrario Juárez Rico,* Víctor Manuel Mendoza Núñez,** Martha Sánchez Rodríguez,** Juanita Rosado Jiménez,** María del Consuelo Díaz Romero,* Manuel Alfredo Ortega Sánchez,* Arturo Serrano López,* José Vicente Rosas Barrientos*

RESUMEN

Antecedentes: la resistencia a la insulina representa el factor patogénico principal para la coexistencia de la diabetes mellitus tipo 2, que se encuentra frecuentemente relacionada con: obesidad central, hipertensión arterial, dislipidemia, aterosclerosis y alteraciones de la coagulación y fibrinólisis. Recientemente se sugirió que el proceso inflamatorio y el sistema inmunitario natural están implicados en la patogénesis de esta enfermedad, y se relacionan con la elevación de citocinas y ciertas proteínas llamadas reactantes de fase aguda.

Objetivo: demostrar la relación entre la elevación de las concentraciones séricas de la proteína C reactiva con la coexistencia del síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Pacientes y métodos: estudio descriptivo y transversal de 58 pacientes ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2, de 1 a 10 años de evolución, sin el antecedente de haberse internado en los últimos seis meses. Se excluyeron del estudio pacientes con: enfermedad autoinmunitaria, oncológica o cardiopatía isquémica; ingestión de medicamentos inmunosupresores o antiinflamatorios; enfermedad infecciosa una semana previa, y estadio terminal de nefropatía o neuropatía. Se obtuvo el índice de masa corporal, el de cintura-cadera, la tensión arterial y las concentraciones séricas en ayuno de: glucosa, insulina, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos y proteína C reactiva. Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central, pruebas de la χ^2 al cuadrado para variables nominales y modelos de regresión logística y lineal para variables cuantitativas; se incluyeron niveles de significación de 0.05.

Resultados: se estudiaron 55 pacientes, 30 hombres (54.5%) y 25 mujeres (45.5%), con rango de edad de 35 a 75 años, con promedio de 53.11 ± 7.33 . El control metabólico de los pacientes según las concentraciones de hemoglobina glucosilada fue: 15 pacientes (27.27%) buen control, 10 pacientes (18.18%) control regular y en 30 pacientes (54.55%) los resultados mostraron mal control. Cuarenta y ocho pacientes tuvieron criterios de síndrome metabólico según la OMS, de los cuales 19 fueron mujeres y 29 hombres. La proteína C reactiva se encontró elevada en 15 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico (23.63%), y una se asoció con mal control ($p < 0.045$).

Conclusiones: los resultados sugieren que en la diabetes mellitus tipo 2, concomitante al síndrome metabólico, existe una respuesta inflamatoria sistémica determinada por concentraciones elevadas de la proteína C reactiva que se correlaciona con mal control metabólico.

Palabras clave: reactantes de fase aguda, sistema inmunitario, inflamación, proteína C reactiva y resistencia a la insulina.

ABSTRACT

Background: the insulin resistance is the main element in the development of type 2 diabetes mellitus and is associated with central obesity, hypertension, dislipidemia, atherosclerosis and coagulation, and fibrinolysis impaired. Recently it has been suggested that the inflammatory process and the natural immune system are associated with the pathogenesis of the disease, related with the elevation of some cytokines and elevated levels of inflammatory markers of the acute phase response.

Objective: To demonstrate the relationship of the elevated levels of the C reactive protein with the metabolic syndrome in type 2 diabetic patient.

Patients and methods: This was a descriptive and cross sectional study in 58 ambulatory patients with type 2 diabetes mellitus. There were excluded patients with autoimmune, oncologic or clinical coronary artery disease, those who were receiving immunosuppressors or antiinflammatory drugs for any reason, infection disease, end stage of nephropathy and neuropathy. In all patients the body mass index, waist-circumference index, systolic blood pressure and intravenous glucose, serum insulin, glucosilated hemoglobin, lipids and C reactive protein were determined. There was a descriptive analysis and linear regression model for quantitative variable.

Results: We included 30 males (54.5%) and 25 females (45.5%) with median age 53.11 ± 7.33 years. The metabolic control, using the glucosilated hemoglobine as marker, were good in only 15 patients (27.27%), middle in 10 patients (18.18%) and poor control in 30 patients (54.55%). The metabolic syndrome was found in 48 patients, 29 males and 19 females. C reactive protein was found elevated in 15 patients associated with poor metabolic control ($p < 0.045$).

Conclusions: The present data suggest that a low grade of inflammatory response is associated with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome, determined by the C reactive protein and a poor metabolic control.

Key words: acute-phase response reaction, immune system, inflammation, C reactive protein, cytokine, insulin resistance syndrome.

La diabetes mellitus constituye un grupo de alteraciones metabólicas que se distinguen por la hiperglucemia, como resultado de un defecto en la secreción, la acción de la insulina o ambas.¹

Este padecimiento se considera uno de los principales problemas de salud. En México, la prevalencia nacional para la población de 20 a 69 años fue de 7.2% según la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de 1996.² Es la tercera causa de muerte en nuestro país, la primera en demanda de servicios en la consulta externa y de las primeras que requiere servicio de hospitalización.³ En el 2001, la diabetes mellitus tuvo una tasa de mortalidad de 11.27%.⁴

En la diabetes mellitus tipo 2 el páncreas es incapaz de mantener la producción adecuada de insulina ante la demanda que se incrementa por la disminución de la actividad biológica de la hormona. La disminución en la sensibilidad a la insulina (resistencia a la insulina) afecta en diferentes grados al metabolismo de la glucosa y a los lípidos, sobre todo en los tejidos muscular, hepático y adiposo. La resistencia a la insulina puede manifestarse, incluso, con tolerancia normal a la glucosa, lo que puede indicar que la resistencia a la insulina es un factor necesario, pero no suficiente para la coexistencia de la diabetes.⁵

La susceptibilidad de padecer diabetes mellitus tipo 2 tiene un claro componente hereditario, ya que se ha observado que ocurre con mayor frecuencia en familiares de un individuo afectado. La frecuencia de concordancia de la diabetes mellitus tipo 2 en gemelos monocigotos es cuando menos de 70% y en algunas series alcanza 100%. A pesar de esto, aún no se identifica un patrón mendeliano definido de transmisión.

La resistencia a la insulina representa el factor patogénico principal para la manifestación de la dia-

betes mellitus tipo 2 y está frecuentemente asociada a obesidad central, hipertensión arterial, dislipidemia, aterosclerosis y alteraciones de la coagulación y de la fibrinólisis. Sin embargo, la resistencia a la insulina por sí sola no provoca la diabetes mellitus tipo 2 sin algún grado de alteración de la célula beta.⁶

Recientemente, el sistema inmunitario natural proporcionó un modelo de explicación de la patogénesis, ya que existen pruebas crecientes de que una respuesta inflamatoria de fase aguda inducida por citocinas está estrechamente vinculada con la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2; respuesta que también se ha observado en la dislipidemia y la aterosclerosis.

Numerosos estudios en la población en general demostraron que el proceso inflamatorio está relacionado con otro tipo de enfermedades como la isquemia miocárdica aguda^{7,8} y la enfermedad coronaria crónica,⁹ que concuerdan con la coexistencia de concentraciones elevadas de proteína C reactiva, ácido siálico y fibrinógeno. La inflamación también está implicada en la patogénesis de todos los estadios de la aterosclerosis¹⁰ y en otros padecimientos.¹¹

La inflamación es una reacción útil para destruir o atenuar un agente patógeno o agresor; tiene lugar en el tejido conjuntivo vascularizado e implica al plasma, las células circulantes, los vasos sanguíneos y los constituyentes celulares y extracelulares del tejido conjuntivo. La inflamación es fundamentalmente una respuesta de carácter protector, cuyo objetivo final es librar al organismo de la causa inicial de lesión celular.¹²

Además de los efectos locales de la inflamación, existe una reacción sistémica mejor caracterizada por cambios pronunciados en la concentración de ciertas proteínas y otras sustancias llamadas reactantes de fase aguda: fibrinógeno, alfa₁ glucoproteína ácida, alfa₁-antitripsina, haptoglobina, amiloide sérico A y proteína C reactiva. Todos estos mediadores permanecen normalmente secuestrados en gránulos intracelulares que deben secretarse o sintetizarse de nuevo en respuesta a un estímulo.¹³ Estas proteínas llamadas de fase aguda se sintetizan en el hígado y su producción se estimula por citocinas, interleucinas 1 y 6, junto con el factor de necrosis tumoral alfa. Todas se producen en los macrófagos, los monocitos y el endotelio. En general, las proteínas de fase aguda limitan la lesión o aumentan el daño.^{14,15}

* Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, México, DF.

** Unidad de Investigación en Gerontología, FES Zaragoza, UNAM, México, DF.

Correspondencia: Dra. María del Sagrario Juárez Rico. Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional 1º de Octubre. Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 1669, col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

Recibido: agosto, 2005. Aceptado: octubre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La mayor parte de los mediadores realizan su actividad biológica al unirse inicialmente a receptores específicos situados en las células diana. Algunos de ellos tienen actividad enzimática directa o producen lesión de tipo oxidativo. Se ha expuesto que la activación del proceso inflamatorio por tiempo prolongado produce enfermedad en vez de restaurar la hemostasia.¹⁶

Existen estudios que señalan concentraciones elevadas de reactantes de fase aguda en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico en comparación con sujetos no diabéticos. Éstos se señalan a continuación.

En el estudio realizado por Pickup y colaboradores, en 1997, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, se encontraron concentraciones elevadas de: ácido siálico sérico, proteína C reactiva, amiloide sérico A, glucoproteína ácida y cortisol e IL 6; esto en comparación con pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la misma edad, duración y calidad de control glucémico, pero sin la manifestación de este síndrome. En dicho estudio el síndrome metabólico se definió como la asociación de diabetes mellitus con dislipidemia, resistencia a la insulina y obesidad.¹⁷

Festa y colaboradores, en el año 2000, demostraron la relación entre proteína C reactiva, fibrinógeno y leucocitos en individuos con resistencia a la insulina, y encontraron un incremento lineal entre las concentraciones elevadas de proteína C reactiva y la manifestación de alteraciones metabólicas, como dislipidemia, obesidad e hipertensión.¹⁸

Diversos estudios transversales realizados en sujetos no diabéticos o en individuos con intolerancia a la glucosa o glucosa de ayuno alterada, muestran elevación de los reactantes de fase aguda, como: la proteína C reactiva, IL-6 y FNT alfa, que se relacionaron positivamente con insulinorresistencia, concentración de insulina en plasma, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura y triglicéridos.^{19, 20} En general, los componentes del síndrome metabólico se relacionaron con elevación de marcadores de la inflamación.

En el estudio de Leinonen y su grupo todos los marcadores de la inflamación, incluso la proteína C reactiva, IL-6, amiloide sérico A y fosfolipasa A2, se relacionaron con resistencia a la insulina.²¹

En estudios realizados en un pequeño número de sujetos con elevación de la proteína C reactiva e IL-6 y diabetes mellitus tipo 2 no se alcanzó significado estadístico; sin embargo, las concentraciones fueron más elevadas que en los sujetos no diabéticos.

Desde 1997, diversos estudios han demostrado que concentraciones elevadas de los marcadores de inflamación, tales como proteína C reactiva e IL-6, significan un pronóstico con tendencia fuerte hacia la manifestación de la diabetes mellitus tipo 2.

En el estudio de diabetes de la Ciudad de México, efectuado por Han y colaboradores, aplicado a hombres y mujeres, se evaluó a la proteína C reactiva como posible factor de riesgo de la manifestación de la diabetes mellitus y el síndrome metabólico a cuatro años. Se concluyó que la proteína C reactiva se relacionó de manera significativa con el síndrome X en las mujeres.²²

Schimid y colaboradores demostraron que una variedad de marcadores de la inflamación, que incluyen leucocitos, fibrinógeno, ácido siálico y tres proteínas de fase aguda (orosomucoide, haptoglobina y alfa₁-antitripsina) se relaciona con progresión de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos de mediana edad.²³

En el año 2002, Pradh demostró la relación de la proteína C reactiva y la IL-6 con la manifestación de diabetes mellitus tipo 2 en hombres y mujeres de mediana edad.²⁴

En otros estudios, las asociaciones más fuertes se obtuvieron con la elevación de la proteína C reactiva y la diabetes mellitus tipo 2 durante el seguimiento de tres a cuatro años en sujetos jóvenes^{25,26} y ancianos.^{27,28}

En la patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 existen datos que relacionan la enfermedad con el proceso inflamatorio y con el control metabólico de los pacientes.

Se ha mencionado que las proteínas de reacción aguda en estos pacientes, como la proteína C reactiva, se encuentran en concentraciones séricas altas, concurrentes con obesidad y dislipidemia.

OBJETIVO

Demostrar si existe relación entre la elevación de las concentraciones séricas de proteína C reactiva y la manifestación del síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

PACIENTES Y MÉTODO

Se trata de un estudio descriptivo y transversal realizado en 58 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, de enero a julio del 2004.

Criterios de inclusión

Pacientes de 35 a 75 años de edad, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y 1 a 10 años de padecer la enfermedad. De fácil localización. Que aceptaran participar en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado. Sin el antecedente de haber sido internados en los últimos seis meses.

Criterios de exclusión

Pacientes con nefropatía diabética, neuropatía diabética, cardiopatía isquémica o amputación de alguna extremidad. Manifestación de enfermedades oncológica o autoinmunitaria, de origen infeccioso, de cualquier origen, una semana previa a la toma de la muestra sanguínea. Ingestión de medicamentos inmunosupresores o antiinflamatorios (corticoesteroides y antiinflamatorios no esteroides).

Criterios de eliminación

No concluir el estudio. Manifestación de enfermedad reumática, inmunitaria o neoplásica en los seis meses posteriores al estudio. Durante la primera visita, a todos los sujetos participantes en el estudio se les elaboró una evaluación clínica mediante la aplicación de un protocolo inicial de evaluación del paciente diabético. Éste se basó en las recomendaciones prácticas para el manejo del paciente diabético de la Asociación Americana de Diabetes (2004),⁵ e incluyó la determinación de medidas antropométricas.

Las medidas antropométricas se obtuvieron siguiendo un protocolo estandarizado:²⁹

El peso se obtuvo mediante el uso de la báscula clínica marca TANITA con el paciente de pie, inmóvil, en posición central y simétrica en la plataforma de la báscula, con los brazos colgando lateralmente, descalzo, con un mínimo de ropa (bata clínica), después de haber evacuado y vaciado la vejiga.

La talla se obtuvo mediante el uso del estadímetro con el sujeto de pie, en posición de firmes, descalzo, colocado de espaldas al estadímetro con los talones, los glúteos, los hombros y la cabeza en contacto con el plano vertical conservando el plano de Frankfort (cabeza erguida, el borde orbitario inferior en el mismo plano horizontal con el conducto auditivo externo), con los brazos colgando libres al lado del tronco. Se realizó un trazo perpendicular al plano vertical tocando el vértice de la cabeza.

La cintura se determinó midiendo la circunferencia a nivel de la cicatriz umbilical, utilizando una cinta métrica, sin hacer ninguna presión sobre el cuerpo.

La circunferencia de la cadera se determinó con una cinta métrica con el paciente de pie midiendo la porción más prominente de la circunferencia del área entre la cresta iliaca y la extremidad inferior.

El índice de masa corporal se calculó dividiendo el peso en kilogramos entre la talla elevada al cuadrado en centímetros; el índice cintura-cadera se obtuvo al dividir el valor obtenido de la circunferencia de la cintura en centímetros entre la circunferencia de la cadera en centímetros.

La tensión arterial se realizó siguiendo las recomendaciones del apéndice B de la NOM-030-SSA2-1999.²⁹

En la segunda visita se obtuvo una muestra de sangre de 20 mL por punción venosa periférica con previo ayuno de ocho horas, en tubos al vacío sin anticoagulante para las determinaciones bioquímicas (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, perfil de lípidos: colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL) y con EDTA sódico para la biometría hemática y la hemoglobina glucosilada (Bekton-Dickinson, México).

Para determinar los parámetros bioquímicos se separó el suero y se utilizó un autoanalizador Eclipse Merck Co. Para la hemoglobina glucosilada se separaron 100 mcL de sangre anticoagulada y el resto se utilizó para la biometría hemática.

La glucosa se midió con un estuche comercial Randox GL 2614, para determinar la glucosa (método de la oxidasa) calorimétricamente después de una oxidación enzimática con glucosa oxidasa.

La creatinina se determinó por el método calorimétrico mediante un estuche comercial Randox catálogo CR510, Randox Laboratories Ltd, UK.

Para la urea se utilizó un estuche comercial Randox catálogo UR 107, Randox Laboratories Ltd, UK, mediante el método de ureasa-Berthelot modificado.

El ácido úrico se midió con un estuche comercial Randox catálogo UA 230 por método enzimático colorimétrico.

El colesterol se estableció mediante un estuche comercial Randox Chod-pap catálogo CH 201, Laboratories Ltd, UK, con el método enzimático de punto final, colorimétricamente después de hidrólisis enzimática y oxidación.

El colesterol HDL se determinó mediante un reactivo precipitante catálogo Ch204 (paquete complementario para colesterol CHOD-PAP) Randox Laboratories Ltd, UK.

Los triglicéridos se determinaron mediante un estuche comercial Randox Gpo-pap catálogo TR212 Randox Laboratories Ltd, UK, tras hidrólisis enzimática con lipasas.

La hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) se estableció mediante un estuche comercial Randox HA 3830. El primer paso involucró el pretratamiento de la muestra de sangre total; se lisaron las células rojas y se provocó hidrólisis de la hemoglobina por la acción de una proteasa, posteriormente la HbA_{1c} se midió por aglutinación al látex, compitiendo glucohemoglobina con anticuerpos monoclonales HbA_{1c} .

El síndrome metabólico se definió, según la OMS, como la manifestación de dos de los siguientes componentes:

1) Presión sistólica mayor o igual a 140 mmHg; presión diastólica mayor o igual a 90 mmHg, o si el paciente tiene tratamiento antihipertensivo.

2) Valor de triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL, colesterol HDL en hombres menor de 35 mg/dL y en mujeres menor de 45 mg/dL.

3) IMC igual o mayor a 30 kg/m², relación cintura-cadera en hombres igual o mayor a 0.90 y en mujeres igual o mayor a 0.85.

4) Microalbuminuria de más de 20 mcg/min.

5) Trastornos de la homeostasis de glucosa: glucemia alterada de ayuno, diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa.

6) Resistencia a la insulina, definida por el modelo homeostático para la valoración de ésta.³⁰

Se consideró que los pacientes tenían buen control metabólico si las concentraciones de hemoglobina

glucosilada eran menores de 6.5%, un control regular si eran menores de 8% y mal control metabólico si eran mayores de 8%.⁵

Los valores de proteína C reactiva mayores a cero se consideraron anormalmente altos.

DISEÑO ESTADÍSTICO

Se llevó a cabo un análisis descriptivo con medidas de tendencia central de acuerdo con su tipo; posteriormente se realizaron pruebas de χ^2 al cuadrado para variables nominales u ordinales, y se aplicaron modelos de regresión tanto logística como lineal para variables dicotómicas o cuantitativas, respectivamente; en todos los casos se incluyeron niveles de significación de 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron 58 pacientes, 30 hombres (54.5%) y 25 mujeres (45.5%), con rango de edad de 35 a 75 años y promedio de 53.11 ± 7.33 . Se excluyeron tres personas por no haber completado el estudio. El cuadro 1 muestra las características de los pacientes.

Del total de personas, 31 recibían tratamiento con glibenclamida, ocho con insulina, cinco combinado de insulina más glibenclamida, dos con metformina, cuatro sólo con dieta, uno con acarbosa y cuatro se encontraban sin ningún tratamiento; 30 negaron autovigilancia de la enfermedad mediante glucometría capilar, y 25 refirieron que sí lo hacían.

En relación con el control metabólico, según concentraciones de hemoglobina glucosilada, sólo 15 pacientes (27.27%) tenían buen control, 10 (18.18%) control regular y 30 (54.55%) mal control.

En siete pacientes no se integró ningún criterio de síndrome metabólico. De ellos, seis fueron mujeres y uno hombre; de los 48 restantes que tuvieron criterios de síndrome metabólico: 19 fueron mujeres y 29 hombres, y se encontró una diferencia significativa para el sexo masculino con una $p < 0.039$.

La proteína C reactiva se encontró elevada en 15 pacientes (23.63%), y se relacionó con mal control metabólico con una $p < 0.045$, lo que mostró que a medida que aumentan las concentraciones de proteína C reactiva se manifiesta una correlación positiva con el descontrol metabólico (cuadro 2 y figura 1).

Cuadro 1. Frecuencias de variables de los pacientes del estudio

| Variable | Mínimo | Máximo | Promedio | DE |
|------------------------------------|--------|--------|----------|--------|
| Edad | 35 | 75 | 53.11 | 7.33 |
| Peso (kg) | 54.4 | 104.6 | 73.66 | 11.4 |
| Talla (m) | 1.40 | 1.77 | 1.61 | 0.8 |
| Índice de masa corporal | 25.5 | 37.7 | 28.6 | 3.7 |
| Índice cintura-cadera | 0.74 | 1.49 | 0.97 | 0.1 |
| Tensión arterial sistólica (mmHg) | 90 | 170 | 122.67 | 18.24 |
| Tensión arterial diastólica (mmHg) | 60 | 100 | 78.82 | 9.83 |
| Glucosa (mg/dL) | 94 | 230 | 140.29 | 37.12 |
| Creatinina (mg/dL) | 0.50 | 2.11 | 1.03 | 0.29 |
| Ácido úrico (mg/dL) | 2.4 | 9.8 | 4.54 | 1.48 |
| Colesterol (mg/dL) | 159 | 394 | 229.73 | 47.96 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 89 | 798 | 218.24 | 128.76 |
| HDL (mg/dL) | 32 | 89 | 49.3 | 10.78 |
| Albúmina (mg/dL) | 3.9 | 5.4 | 4.784 | .351 |
| Hemoglobina glucosilada % | 5 | 16.7 | 9.296 | 3.342 |

Fuente: base de datos

Cuadro 2. Concentraciones de proteína C reactiva

| Hemoglobina glucosilada % | Frecuencia (%) |
|---------------------------|----------------|
| 0 | 40 (72.7) |
| 6 | 3 (5.5) |
| 12 | 2 (3.6) |
| 24 | 2 (3.6) |
| 30 | 2 (3.6) |
| 36 | 1 (1.8) |
| 60 | 1 (1.8) |
| 72 | 1 (1.8) |
| 90 | 1 (1.8) |
| 138 | 1 (1.8) |
| 300 | 1 (1.8) |
| Total | 55 (100) |

DISCUSIÓN

El síndrome metabólico es la asociación de varios factores cardiovasculares de riesgo. La estimación de su prevalencia depende de la definición utilizada para su diagnóstico. De acuerdo con la definición de la OMS se manifestó en 15% de los hombres y 10% de las mujeres que tienen un metabolismo de glucosa normal, y en 64% de los hombres y 42% de las mujeres con alteración en la glucosa de ayuno o intolerancia. El 90% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen síndrome metabólico.^{29,30}

Estudios recientes sugieren que el bajo grado de inflamación sistémica puede participar en la

fisiopatología del síndrome metabólico. Se ha reportado una concomitancia positiva de la proteína C reactiva con la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico y la obesidad,^{30,31} y se encontró que los valores de proteína C reactiva claramente se incrementan con el número de manifestaciones del síndrome metabólico.

En un estudio se incluyeron individuos sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares. Se demostró una concomitancia significativa de concentraciones de proteína C reactiva y obesidad, pero no se encontró la correspondencia con otros componentes del síndrome metabólico.³¹ Numerosos estudios señalan una correlación positiva entre las concentraciones de proteína C reactiva y el índice de masa corporal, triglicéridos, ácido úrico, y negativa entre la proteína C reactiva y colesterol HDL.³¹⁻³⁴

En nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas para obesidad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperuricemia. Sin embargo, nuestros resultados sugieren una tendencia a la elevación de la proteína C reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y descontrol metabólico. Lo anterior posiblemente se debe a que se trata de un reporte preliminar y la muestra fue insuficiente. Es importante señalar que el síndrome metabólico es un padecimiento subdiagnosticado, a pesar de su trascendencia clínica y las complicaciones que provoca.

El protocolo de estudio de todo paciente diabético debe tener una valoración clínica que incluya aspec-

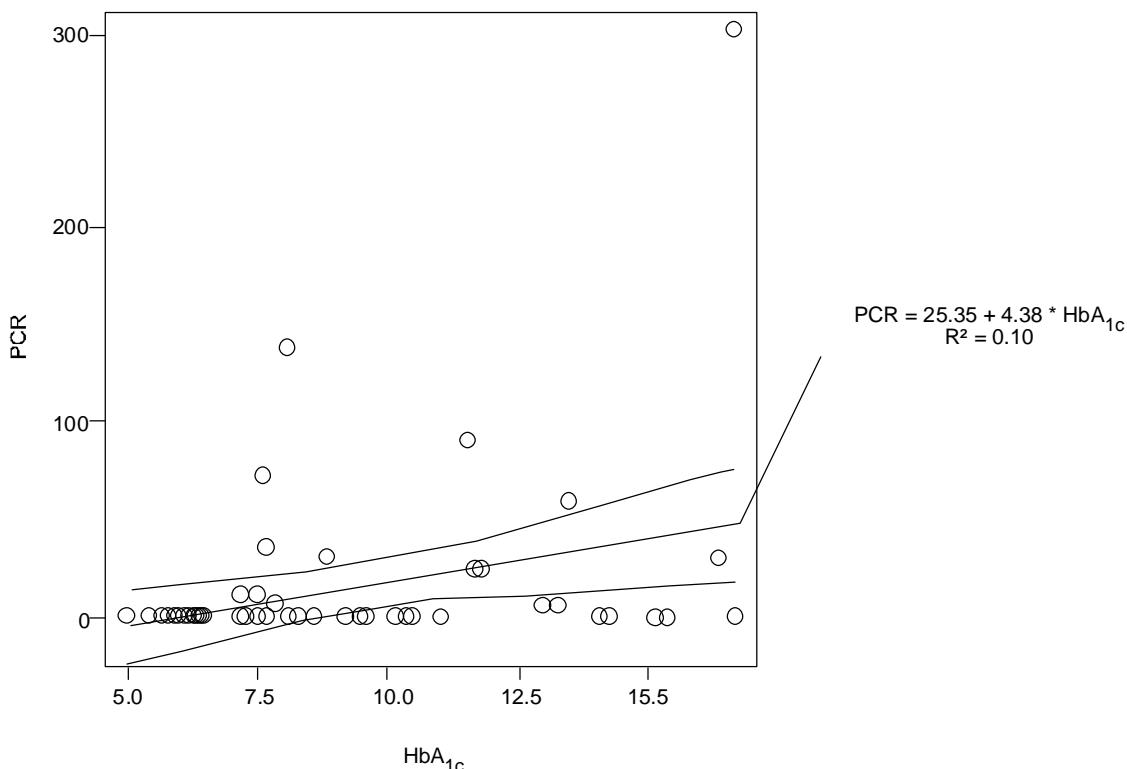


Figura 1. Regresión lineal con intervalos de confianza al 95%.

tos básicos de la antropometría y bioquímicos para identificar y tratar los componentes del síndrome metabólico dirigidos a disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

CONCLUSIÓN

Los resultados sugieren que la elevación de la proteína C reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, aunada al síndrome metabólico, se relaciona con mal control metabólico.

Los reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva, pueden ser de utilidad para predecir el riesgo individual de llegar a padecer diabetes mellitus tipo 2, así como marcador potencial de mal control metabólico.

Éste es un estudio preliminar que pretende ser inspiración para el desarrollo de nuevas investigaciones que confirmen el papel y aclaren la participación del sistema inmunitario innato en la historia natural de la diabetes mellitus tipo 2.

Esta hipótesis abre una nueva posibilidad para el tratamiento y prevención de la diabetes mellitus tipo 2.

REFERENCIAS

1. Lerman I. Atención integral del paciente diabético. 2^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1998.
2. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. 1996.
3. Secretaría de Salud. Programa Nacional de Salud 2001-2006. La democratización de la salud en México. Hacia un sistema universal de salud. 3^a ed. México: Secretaría de Salud, 2001;p:44.
4. Estadísticas sociodemográficas. México: estructura de las defunciones por países seleccionados según principales causas de mortalidad general. <http://inegi.gob.mx>.
5. Buden G. Pathogenesis of type 2 diabetes insulin resistance. Endocrinol Metab Clin North Am 2001;30(4):801-15.
6. Cusi K. Rol de la resistencia a la insulina en la patogenia de la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Diabetes Care 1999. (Sup en español).
7. Pearson T, Mensah G, Alexander W, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Circulation 2003;107:499-551.
8. Legrand W, Visser C, Hermens W, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor. Circulation 1999;100:96-102.
9. Hoffmeister A, Rothenbacher D, Bäzner U, et al. Role of no-

- vel markers of inflammation in patients with stable coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2001;87(3):1-11.
10. Epstein F. Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;430(2):115-24.
 11. Pelliniemi T, Irlala K, Mattila K, et al. Immunoreactive interleukin-6 and acute phase proteins as prognostic factors in multiple myeloma. *Blood* 1995;85(3):765-71.
 12. Ramzi S, Cotran R, Kumar V, Collins T. *Patología estructural y funcional*. 6^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000.
 13. Ward P, Lentsch AB. The acute inflammatory response and its regulation. *Arch Surg* 1999;134:666-9.
 14. Abbas A, Lichtman A, Pober J. *Inmunología celular y molecular*. 4^a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002.
 15. Gabay C, Kusnner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340(6):448-54.
 16. Flier J, Underhill L. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998;338(3):171-7.
 17. Pickup J, Mattock M, Chusney G, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of the acute-phase reactants and interleukin 6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997;40:1286-92.
 18. Festa A, D'Agostino R, Howard G, et al. Chronic subclinical inflammation, as part of insulin resistance syndrome. *Circulation* 2000;4:42-7.
 19. Telmelkova-Kurktschiev T, Siegert G, Bergman S, et al. Subclinical inflammation is strongly related to insulin resistance but not to impaired insulin secretion in a high risk population for diabetes. *Metabolism* 2002;51:743-9.
 20. Hak A, Pois H, Stehouwer C, et al. Markers of inflammation and cellular adhesion molecules in relation to insulin resistance in non diabetic elderly. The Rotterdam Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(9):4398-405.
 21. Leinonen E, Hurt-Camejo E, Wiklund O, et al. Insulin resistance and adiposity correlate with acute-phase reaction and soluble cell adhesion molecules in type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2003;166:387-94.
 22. Han T, Sattar N, Williams K, et al. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the México City Diabetes Study. *Diabetes Care* 2002;25(11):2016-21.
 23. Schimid M, Duncan B, Sharrett A, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (atherosclerosis risk in communities study): a cohort study. *Lancet* 1999;353:1649-2.
 24. Pradhan A, Manson J, Rifai N, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286(3):327-34.
 25. Thorand B, Lowel H, Schneider A, Kolb H, Meisinger C, Frohlich M. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men. *Arch Inter Med* 2003;163(1):93-9.
 26. Festa A, Agostino R, Tracy R, Haffner S. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes. The insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2002;51:1131-7.
 27. Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly. *Diabetes* 2001;50(10):2384-9.
 28. Norma Oficial Mexicana: NOM-174-SSAI-1998 "para el manejo integral de la obesidad".
 29. Norma Oficial Mexicana: NOM-030-SSA2-1999 "para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial".
 30. Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico. *Med Int Mex* 2002;18(1):12-41.
 31. Mendoza-Nuñez VM, García-Sánchez A, Sánchez-Rodríguez M, Galván-Duarte RE, Fonseca-Yerena ME. Overweight, waist circumference, age, gender, and insulin resistance as risk factors for hyperleptinemia. *Obes Res* 2002;10(4):253-9.
 32. Snijder MB, Dekker JM, Visser M, Stehouwer CD. C-reactive protein and diabetes mellitus type 2. *Diabetologia* 2001;44(Suppl 1):115A.
 33. Frohlich M, Imhof A, Berg G, et al. Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabetes Care* 2000;23:1835-9.
 34. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener M, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.