

E N D O C R I N O L O G Í A

SÍNDROME X EN COSTA RICA (DIABETES MELLITUS TIPO II, OBESIDAD CON ESTIGMA DERMICO)

Eduardo Fernández Azofeifa* • Oscar Morera Madrigal*

SUMMARY

The so called X syndrome was studied over a hundred obese and diabetic type II patients, there were rated in Endocrinology Out patients clinic at the Calderón Guardia Hospital. These work up follow up were done from 1990 to 1991. This is an indicator of the public health problems wich will be approach in the close future, due to the high incidence of obesity.

INTRODUCCIÓN

En el escenario de la salud pública en Costa Rica, juegan los padecimientos crónicos (Diabetes Mellitus) un papel importante en lo que respecta a morbilidad y mortalidad. La incidencia de Diabetes Mellitus es alta del orden de 5%. Como en otros países, más del 90% de la población afectada no son

de la clase aparición de la Diabetes Mellitus Tipo I; con cetoacidosis. La obesidad es un problema de salud pública de impacto creciente en la calidad de vida de los costarricenses. Esta forma que nos concierne es por la fuerte asociación entre el tipo II de diabetes, y desórdenes tales como: obesidad, hiperlipidemia, aterosclerosis e hipertensión arterial, (8).

Varias hipótesis propuestas explican el fenómeno de la resistencia a la insulina, como un defecto primario común en todos los componentes del síndrome (8).

La resistencia a la Insulina es probablemente determinado en la mayoría de los casos, y puede ser considerado a agravarse por la obesidad. Los efectos de resistencia a la Insulina resultan de un hiperinsulinismo compensatorio, el cual conduce a los siguientes

efectos deletéreos:

- a) Proliferación de los componentes de la pared vascular, debido al crecimiento de un factor de actividad de Insulina (14).
- b) La absorción renal tubular de NA, también como la actividad simpática causa predominante en la etiopatogenia de la hipertensión arterial (15 - 2).
- c) Producción aumentada hepática de VLDL causa hiperlipidemia (11).

Como consecuencia de estos desórdenes aislados, hay una constelación de resultados clínicos; tales como: padecimiento coronario cardíaco, hipertensión arterial, hiperlipidemia, Diabetes Mellitus, obesidad, accidentes vasculares cerebrales, los cuales pueden formar el llamado Síndrome X. Otros síndromes pueden ser agregados tales como: Acantosis Nigri-

* Departamento de Endocrinología, Sección Medicina Interna. Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia.

cans, Keloides Fibroepitelioma, y hallazgos patológicos, tales como : Nefrosclerosis diabética e hipertrofia cardíaca; todos ellos derivados de la acción mitogénica de la Insulina.

MÉTODOS

El estudio comprendió 100 pacientes, de los cuales 25 eran hombres y 75 mujeres. Ellos fueron vistos en la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Calderón Guardia, durante el período comprendido entre 1990 y 1991. El promedio de edad fue de 41 años (el promedio fue entre los 12 a los 70 años). Los pacientes tienen un Index de Masa Cuerpo en el Nivel de 34 kg./ m² a 38 kg./ m²

PROCEDIMIENTOS

DE LABORATORIO

En el Laboratorio Clínico del Hospital, se hicieron determinaciones de Glucosa, Colesterol, Triglicéridos por el método enzimático usual, usando un autoanalizador. Determinaciones de hormonas fueron hechas en el Laboratorio de Hormonas por medio de Kits radioinmunológicos comerciales (productos diagnósticos) 17 ketosteroides (17 Ks) fueron llevados a cabo por la reacción de Zimmermann (Wiener).

RESULTADOS

Los hallazgos clínicos sobresalientes de los pacientes estudiados son mostrados en la Tabla # 1. Algunos pacientes mostraron características morfológicas básicas: 66 pacientes fueron de apariencia cushingoide, mientras que cinco pacientes

TABLA # 1

HALLAZGOS CLÍNICOS DEL GRUPO ESTUDIADO

PATOLOGÍA	INCIDENCIA
Obesidad	100/100
Acanthosis Nigricans	100/100
Fibroepiteliomas	35/100
Hirsutismo	25/100
Hipertensión Arterial	44/100
Diabetes Mellitus Tipo II	42/100
Historia Familiar de Obesidad	76/100
Historia Familiar de Diabetes	58/100
Historia Familiar de Diabetes + Obesidad	51/100
Bocio	12/100

tuvieron rasgos androide. No hallazgos particulares fueron observados en el resto de ellos.

Estudios ultrasonográficos mostraron la presencia de colelitiasis en 17 pacientes poliquistosis ovárica en 12 pacientes, de 75 pacientes mujeres, esteatosis hepática en 12 pacientes e hiperplasia adrenal en dos pacientes. (Ver Cuadro # 2).

TABLA # 2

ESTUDIOS ULTRASONOGRÁFICOS

PATOLOGÍA	# de pacientes
Colelitiasis	17
Poliquistosis ovárica	12
Esteatosis Hepática	12
Hiperplasia Adrenal	2

HALLAZGOS

DE LABORATORIO

- 15 pacientes tuvieron niveles de Cortisol Urinario Libre por arriba de 90 ug/ 24h.
- 17 pacientes tuvieron 17 ks elevados (más alto que 20 gm/24 Hrs.), pero solamente 4 tuvieron valores altos

de testosterona plasmática, (Más de pg/ ml.)

- 45 pacientes mostraron valores de colesterol plasmático por arriba de 200 mgls/dl y triglicéridos por arriba de 160 mgs/dl.

La insulina reactiva inmunológica (ayunas (IRI) fue encontrada a ser alta en todos los pacientes. El valor promedio fue de 54 uU/ml, empezando el nivel desde 18uU/ml hasta 140 uU/ml. En contraste a algunos (IRI) valores. Títulos de péptico C fueron normales o bajos (por abajo), (Resumen en Cuadro # 3).

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio de este grupo de pacientes, confirma la estrecha relación de tipo familiar entre Obesidad, Diabetes Mellitus Tipo II, Acanthosis Nigricans, considerándose este estigma como un marcador de Hiperinsulinismo. Este cuadro clínico predomina en el sexo femenino (un 75%, es alta la asociación de Obesidad y DM Tipo II, hay predominio franco de la Obesidad tipo Cushingoide; a la vez hay una alta incidencia de lesiones cutáneas tipo fibroepitelioma y Acanthosis Nigricans, las determinaciones hormonales demuestran una elevación hormonal, principalmente con la Insulina (Cuadro # 3), con los resultados descritos en diferentes cuadros, revelan una completa fisiopatología en la célula del Islote de Langerhans que por factores hereditarios o adquiridos y mecanismos para, auto y endocrinos sufren disfunción, con la liberación al torrente sanguíneo de niveles elevados de Proinsulina, la que actuaría como un factor mitogénico de crecimiento

CUADRO # 3

HALLAZGOS DE LABORATORIO

	SEXO		ESTUDIO DE LABORATORIO	RESULTADO	VALORES NORMALES
	MASC.	FEM.			
15	20%	80%	Cortisol Unrinario	90 ug/24hs.	20-90 ug/24 hs.
17	-	100%	17 Ks (Cetosteroides)	20 mgs/24hs.	H= 8-18 mg/24 M= 6-12 mg/24
4	-	100%	Testosterona Plasmática Libre	4 pg / ml	H= 9-47 pg/ml M= 0,7-3,6
100	-	-	Insulina Reactiva Inmunológica IRI	(Valor Promedio 54 uU/ml) 18 uU/ml hasta 148	menor de 20 uU/ml
100	-	-	Péptico C	Normales o Bajos	Nivel basal hasta 5.4 ng/ml
45	40%	60%	Colesterol Total	20 mlg/dl	200-220 mg/dl
45	35%	65%	Triglicéridos	160 mgs/dl	160 mgls/dl
42 (DM Tipo II)	25%	75%	Glucosa en Ayunas	130 a360 mgs	110-120 mgs

y sería su disfunción la responsable del Síndrome Hiperglicémico, con la paradoja de la hiperinsulinemia y el predominio de los fenómenos anabólicos. En este grupo de pacientes, además de los factores ya conocidos que conforman la etiopatogenia de su enfermedad, existe un factor hipertrofiante, hiperplásico, mitogénico de crecimiento que explicaría la presencia de obesidad, Acanthosis Nigricans, Fibroepitelioma y su asociación con la Poliquistosis Ovárica y la Hiperplasia Suprarrenal. Se propone a la Proinsulina como dicho factor de crecimiento. La célula beta del Islote de Langerhans, Inmadura por causas hereditarias o adquiridas, ha perdido parcialmente la información genética para transformar en forma adecuada la proinsulina en insulina, presentándose niveles elevados de esta prohormona en la sangre.

En estos pacientes, aún en el caso en que presentan DM tipo II, persiste importante obesidad, y con frecuen-

cia hipertrofia de la masa muscular y ósea; así como hipertrofia de la piel y melanocitos sobre todo en cuello, axilas, codos y nudillos de manos y pies, es decir, predomina el anabolismo. La Insulina por sí misma, es una importante hormona anabolizante, pero es conocido que a pesar de encontrarse a niveles elevados, encuentra resistencia a su acción. Las técnicas que se usan para medir insulina no discriminan entre esta y la Proinsulina, porque dan reacción cruzada, reportándose falsas hiperinsulinemias.

RESUMEN

El llamado Síndrome X, fue estudiado en 100 pacientes obesos y diabéticos tipo II, vistos en la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Dr. Calderón Guardia, estas consultas fueron hechas en un período de estudio años 1990 - 1991. Este es un indicador de los problemas salud pública,

el cual será enfocado en Costa Rica en un futuro cercano, debido a la alta incidencia de obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

- BENELLI, Chantal, LOPEZ, Soledad, DESBUQUOIS, Bernard, ACHACIOTIS, Christiane, Changes in low - km camp , phosphodiesterase acivity in liver Golgi fractions from Hyper and hipoinsulinemic tats. Diabetes, Vol. 37:717, 22 june, 1988.
- DALY, P.A.; LANDSBERG, L. Hypertension in Obesity and NIDDM. Role of Insulin and sympathetic Nervous System, Diabetes Care, 1991, 14 (3), 240-248,
- DEL VISE, Mario. BLACKBURN, George L. ELIER, Jeffry S. Reduced acivity of Red cell Sodium Potassium Pump in Human Obesity, New England J., Med. Vol. 303, 1017-1022, Ns 18, October 30, 1980.
- GERICH, John E., Glucose Counterregulation and its impact on D.M, Diabetes 37 1608-17-, december 1988.
- GREENSPAN Y FORS U . Hormonas pancreáticas y DM. Endocrinología Básica y Clínica. Manual Moderno, México 2da. edición, p.p. 516-26,
- HORWITZ, David L. STAR, Jerome. I MAKO, Mery E., BLACKARD, William G. RUBESTEIN, Arthur H., Proinsulin, Insuline and peptide C., concentration in Human Portal Perphereal Blood. J. CLIN, Invest, Vol. 55, 1278 - 83, Jun, 1975.
- KAHN C., Ronald, FLIER, Jeffrey S. BAR, Robert, ARCHER, Juanita R. GORDEN PHILLIP, MAKTIN, Malcomm, ROTH, Jesse. Syndrome of Insulin Resistance and Acanthosis Nigricans. New England J. Med. 294: 73945, April, 1976.
- KASAM, (J. H.). Type II Diabetes and Syndrome X. En: Kasam J.H. (Ed.) Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 1992, 21 (2), 329 - 350.
- MAC CLAIN, Donald A. HENRX, Robert R., ULRICH AXEL, OLEFSKY, Jerrol M. Restriction Fragment Length Polymorphism in Insulin Receptor Gene and Insulin Resistance, Diabetes, Vol. 37, 1071-75, August 1988
- MOLLER, David E, and FLIER, Jeffrey S., Detection of an alteration in the Insulin receptor gene in a patient with Insulin resistance, Acanthosis Nigricans and the Polycystic ovary syndrome (Type a Insulin resistance)

New England J. of Medicine. Vol. 319, 1526-29, December 8, 1988.

11. REAVEN, G.M. Insulin Resistance, Hyperinsulinemia, and Hypertriglyceridemia in the etiology and clinical Course of Hypertension AM, J. Med., 1991, 90 (Suppl 2 A), 75-125

12. REAVEN, Gerald M. Role of Insulin Resistance in Human Disease. Diabetes, Vol. 37, 1595-1607, December, 1988.

13. ROSEMBERG, Lawrence, DUGUID, William P, BROW, Rea A. VINIK, Aaron I. Induction of Nesidioblastosis will reverse Dm in syrian Golden Hamster. Diabetes Vol. 37:

334-41 March 1988.

14. SCHADE, D.S.; BOYLE, P.J. Insulin Resistance: Its role in health and disease, ID Bulletin 19, 36 (3), 9-12.

15. SMITH, U. Hypertension as an Insulin resistant disorder, IDF Bulletin, 19, 36 (3) 13-14.