

11213



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
"LIBERACIÓN SOCIAL"  
ISSSTE

2ED



**"ALTERACIONES CLÍNICAS Y METABÓLICAS EN  
FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE DIABÉTICOS TIPO II"**

**TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN  
ENDOCRINOLOGÍA**

PRESENTA  
**DRA. MARIBEL OCHOA SALINAS**



México D.F.  
**FALLA DE ORIGEN**

1994

1995



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

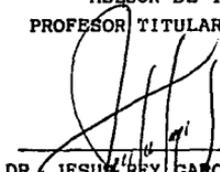
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ

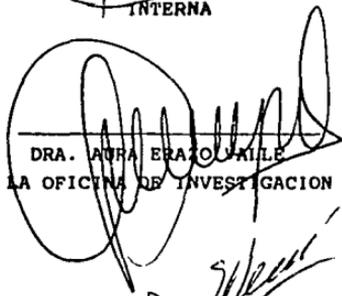
ASESOR DE TESIS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. JESUS REY GARCIA FLORES

COORDINADOR DE ENSEÑANZA DE LA DIVISION DE MEDICINA  
INTERNA



DRA. AURA ERAZO VALLE

JEFE DE LA OFICINA DE INVESTIGACION Y DIVULGACION

DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



**A MIS PADRES:**

Por darme la vida, y todo lo necesario, para ser - lo que soy.

**A MI HERMANO Y HERMANAS:**

Por su apoyo y por compartir conmigo, todos los momentos más importantes de - mi vida.

**AL DR. MIGUEL A. GUILLEN GONZALEZ:**

Por su dedicación, consejos y enseñanza, para mi formación profesional.

**A LOS Q.F.B:**

Beatriz X. Martínez L., Luz Ma. Montes de Oca y Francisco Rodríguez. Al personal de Laboratorio de Bioquímica y Pruebas Especiales, por su colaboración - para el desarrollo de este estudio.

## RESUMEN

Se han realizado diversos estudios, que comprueban la concordancia familiar en gemelos idénticos, además de que se ha verificado que hay complicaciones a órganos blanco al momento del diagnóstico de la enfermedad, incluso, en familiares de primer grado sanos, de pacientes con diabetes mellitus. El objetivo de esta investigación, es determinar las alteraciones clínicas y metabólicas, en familiares jóvenes de primer grado de diabetes mellitus - no insulino dependiente.

Diseño de la investigación: se estudiaron 24 individuos CAFD 14 SAFD, entre 20 y 30 años de edad, se les realizó historia clínica completa, PTGO, con determinación de insulina y péptido C a los 0 y 60 minutos; colesterol total, colesterol HDL, colesterol-LDL, triglicéridos, microalbuminuria, depuración de creatinina en orina de 24 horas, pruebas cardioautonómicas y biotesiometría.

Resultados: se encontró 1 intolerante a la glucosa de cada grupo, las diferencias estadísticas, se encontraron únicamente en la hemoglobina glucosilada y péptido C a los 0 minutos.

Conclusiones: hay alteraciones metabólicas tempranas en familiares de primer grado de pacientes diabéticos tipo II, cuyo parámetro temprano podrían ser la hemoglobina glucosilada y el péptido C.

## INDICE

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODO.....	4
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	11
CONCLUSIONES.....	14
CUADROS.....	15
FIGURAS.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	27

## INTRODUCCION

La diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), se conoce que tiene una base familiar. Diversos estudios han fallado en demostrar un patrón de herencia conforme a una hipótesis mendeliana simple, aunque se ha encontrado en poblaciones con alta -- prevalencia de diabetes mellitus tipo II, sugiriendo mayor efecto genético o de penetrancia variable, demostrando bimodalidad en la tolerancia a la glucosa. Un fuerte componente genético en el origen de la DMNID, es sugerido por la concordancia de 60 a 90% en gemelos monocigotos (1).

Las investigaciones para marcadores específicos de la DMNID, han tenido resultados inconclusos. Mientras que en la diabetes -- insulino dependiente, se ha demostrado fuerte asociación con los antígenos HLA DR3, HLA DR4 y más específicamente con DQB 3.2, EN-tanto ninguna relación entre antígenos HLA y DMNID ha sido sugerido (1).

Influencias ambientales son cruciales en la expresión de la condición, en sujetos predispuestos, siendo la obesidad un factor importante (2).

La DMNID es una patología caracterizada por resistencia a la insulina y secreción defectuosa de la misma. Sin embargo se desconoce, cual de las dos se desarrolla primero (4).

En los diabéticos tipo II, la intolerancia a la glucosa que es la primera alteración metabólica que se presenta, probablemente es debido a la disminución en la secreción de insulina o en la sensibilidad. Diversos estudios realizados en gemelos idénticos, han demostrado que aquellos que no eran diabéticos, desarrollaron la enfermedad en corto tiempo. Sugiriendo que la DMNID fué precedida por anomalías metabólicas detectables; estos cambios incluyen una respuesta alterada de la insulina a una carga de gluco

sa oral, pudiendo ser de esta manera un marcador temprano de la enfermedad (3).

Las anomalías de la glucosa y metabolismo de la insulina puede ser detectada en familiares de primer grado no diabéticos, de pacientes con DMNID. Los datos característicos de estos individuos incluyen elevaciones en la glucosa plasmática e insulina en ayuno, siendo más aparente esta elevación posterior a la carga de glucosa (5).

Se cree que la presentación de la enfermedad ocurre años antes del diagnóstico, pero esto nunca se ha demostrado. El período entre la presentación y el diagnóstico, es particularmente importante; en el estudio realizado por Klein y cols. se demostró que las diferencias entre el tiempo de detección de la presentación de la enfermedad puede también afectar las tasas reportadas de retinopatía diabética entre las poblaciones, porque esa es altamente correlacionada con mayor duración de la diabetes.

En los pacientes con DMNID recién diagnosticada entre el 30- y 40% ya presentan complicaciones tardías de la diabetes, el 15.8% tienen retinopatía, el 13.1% nefropatía, el 23.7% neuropatía (8) el 22% presenta cardiopatía aterosclerosa, de ellos el 10% presenta angor y el 8% ya ha tenido infarto del miocardio (9).

Estos datos hacen suponer que el paciente cuando inicia las manifestaciones clínicas ha tenido un período de intolerancia a la glucosa de suficiente importancia para poder provocar alteraciones en los órganos blanco, algunos autores refieren que al alteración metabólica se inició 4 y 7 años antes de presentar las manifestaciones clínicas francas que lleven al paciente a visitar a un médico (10).

La asociación de hiperinsulinemia con dislipidemias ha sido notado por muchos investigadores (8), Se ha demostrado que los fa

miliars de individuos con DMNID también deberían ser estudiados en cuanto al perfil de lípidos. En los estudios de Hoffner y cols. observaron que los mexico-americanos con historia familiar de diabetes tienen niveles más altos de insulina, hipertensión y anomalías en los lípidos, que aquellos que no tienen historia familiar(8).

Wingard y cols. reportan que la microproteinuria y el infarto al miocardio fueron asociados con la duración de la DMNID en hombres (9). La presencia de microangiopatía al tiempo del diagnóstico clínico de la DMNID indica que las complicaciones son progresivas mientras permanece no diagnosticada. Estas complicaciones pueden ser la consecuencia de la hiperglucemia no tratada, la cual es un factor de riesgo para la retinopatía, daño renal y neuropatía sensitiva (6).

Estas observaciones nos orientan a pensar en la necesidad de modificar los criterios diagnósticos o de escrutinio en pacientes con alto riesgo para DMNID e iniciar una intervención terapéutica temprana.

## MATERIAL Y METODO

I. SUJETOS: la muestra del grupo en estudio se obtuvo de los familiares en primer grado de pacientes con DMNID, que asisten a consulta al servicio de Endocrinología del C.M.N. 20 de Noviembre.

Los criterios de inclusión fueron:

- \* sujetos aparentemente sanos
- \* de ambos sexos
- \* edad entre 20 y 30 años
- \* ser familiares en primer grado de un paciente con DMNID

Los criterios de exclusión fueron:

- \* embarazo
- \* ingesta de medicamentos que alteren el metabolismo de los hidratos de carbono.
- \* enfermedades crónico-degenerativas
- \* enfermedades agudas

Los criterios de eliminación fueron:

- \* estudios incompletos
- \* sujetos diabéticos

Los sujetos control tuvieron las siguientes características:

Criterios de inclusión:

- \* ambos sexos
- \* edad entre 20 y 30 años
- \* sin antecedentes de DMNID
- \* sin enfermedades crónico-degenerativas
- \* glucemia de ayuno menor de 110 mg/dl

**Criterios de exclusión:**

- \* los mismos de los sujetos en estudio

**Criterios de eliminación:**

- \* los mismos de los sujetos en estudio

**II. DISEÑO EXPERIMENTAL:** el protocolo para su realización fué autorizado por la oficina de Investigación del C.M.N. 20 de Noviembre. Se trata de una investigación aplicada, comparativa, clínica, transversal, prospectiva y abierta.

El estudio se realizó en 2 visitas intercaladas por 1 semana. En la primera se elaboró una historia clínica completa, orientada a determinar los antecedentes familiares de diabetes mellitus, y a la búsqueda de síntomas y signos compatibles con la enfermedad. Además se realizó:

- 1) Prueba cuantitativa de sensibilidad a la vibración, que se llevó a cabo con el Biotesiómetro (Biomedical Instrument, - Co. Newbury, Ohio, USA), midiendo los volts en maleolos externos, internos y primer orjejo de ambos piés; siendo los valores normales menos de 10 voltios (14).
- 2) Pruebas cardioautonómicas, realizadas, de acuerdo a las especificaciones de Ewing y cols. (17), evaluándose la fracción autonómica simpática, al determinar el espacio R-R, - de los latidos 30/15, en la maniobra acostado-parada y sentada-parada, siendo los valores normales mayores de 1.04; - para la maniobra de Valsalva, un valor normal de  $1.7 \pm 0.04$ ; y también se determinó el índice espiración-inspiración, - con valores normales de 14 latidos por minuto o más.

La respuesta simpática también se valoró con la medición de la presión arterial, con el paciente acostado, sentado, cuclillas y de pié, tomándose como normal un aumento de la presión diastólica de más de 15 mm Hg.

En la segunda visita se citó al paciente en ayuno nocturno de 12 a 14 horas, y se le indicó que 3 días antes de la prueba, tomara 150 g. aproximadamente de carbohidratos por día; - y recolectara orina de 24 horas en reposo, siguiendo las indicaciones de Mogensen (16). Se les realizó una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) de 2 horas, con carga de glucosa de 75 g., según lo determinado por la NDDG (17), midiéndose además insulina sérica y péptido C, a los 0 y 60 minutos de la prueba. También se tomaron muestras de sangre venosa para hemoglobina glucosilada, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre. La muestra de orina se utilizó para determinaciones de microalbuminuria y depuración de creatinina.

III. METODOS DE LABORATORIO: la glucosa fué determinada por el método de glucosa-oxidasa (19), utilizando un equipo Astra 4- (Beckman Instruments Inc., Fullerton, Ca, USA), con valores normales entre 70 y 110 mg/dl. en ayuno.

La insulina se cuantificó por técnica de radioinmunoensayo con doble anticuerpo (18), utilizando un contador Gamma (Diagnostics Product Corp. L.A., CA, USA), con valores normales entre 7 y 30 uU/ml, en ayuno y menos de 100 uU/ml post carga de glucosa.

La hemoglobina glucada se determinó por electroforesis utilizando un densitómetro (Ciba Corning Diagnostics Corp., México, D.F.), con valores normales entre 5.2 y 7.8%.

El colesterol total y triglicéridos, se midieron por métodos enzimáticos (20) (21), utilizando un autoanalizador Synchron CX7 (Beckman Instruments Inc., Fullerton, CA, USA) con valores normales de colesterol total, menores de 200 -- mg/dl, triglicéridos menores de 150 mg/dl. El colesterol -- HDL se determinó por precipitación (22), en el equipo mencionado anteriormente, con valores normales: mayor de 35 -- mg/dl en hombres y mayor de 45 mg/dl en mujeres. El colesterol LDL se determinó en base a la siguiente fórmula:

$CLDL = \text{colesterol total} - (\text{Tgs}/5) + \text{HDL}$

Excluyéndose a los pacientes con hipertrigliceridemia mayor de 400 mg/dl, los límites normales fueron menor de 130 -- mg/dl.

IV. METODO ESTADISTICO: se compararon los sujetos de estudio con tra los controles, las variables continuas fueron analizadas por la prueba de t no pareada, y las discretas por medio de  $\chi^2$ , y se consideró una p de 0.05, como estadísticamente significativa.

## RESULTADOS

CARACTERISTICAS GENERALES: los datos clínicos generales: edad, peso, sexo e índice de masa corporal (IMC), tanto de los individuos CAFD y SAFD, se pueden observar en el cuadro No. I; no encontrándose diferencia estadística, ya que  $p$  fué  $> 0.05$ .

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y RESPUESTA DE LA INSULINA Y -- PEPTIDO C: los resultados de los dos grupos, pueden observarse en el cuadro No. II y Figura No. 1. Las glucosas basales están dentro de rangos normales, y a las 2 horas en el grupo estudio con una máxima de 148 mg/dl, y en el control de 141 mg/dl, pero con promedios normales, no encontrándose diferencia estadística, en ambos grupos. En el grupo control se encontró un sujeto con intolerancia a la glucosa, así como en el grupo estudio, además este último grupo presentó un paciente diabético, motivo por el cuál -- fué eliminado.

Con respecto a la insulina, se demuestra en el cuadro No. II y en la figura No. 2, que en las 2 determinaciones, a los 0 y 60 minutos de ambos grupos, no hubo diferencia estadística, sin embargo, a los individuos CAFD, hubo valores de insulina más altos que en aquellos SAFD.

La diferencia estadística, la encontramos al comparar ambos grupos, los valores de péptido C a los 0 minutos de la PTGO, con  $p < 0.05$ . Esto lo podemos ver en el cuadro No. II y Figura No. 3. No hubo diferencia estadística en los niveles de péptido C a los 60 minutos.

La hemoglobina glucosilada, demuestra también diferencia estadística ( $p < 0.05$ ), comparando los resultados encontrados en -- los pacientes CAFD, con aquellos SAFD. Esto lo podemos ver en el cuadro No. III y figura No. 4. Cuando se correlacionó la insulina a los 0 minutos y la hemoglobina glucosilada, se observó correla-

ción entre ellos en los individuos CAFD, pero en aquellos SAFD, - la correlación se encontró con la hemoglobina glucosilada, con - glucosa a los 60 minutos, durante la PTGO; de la insulina-con el péptido C a los 60 minutos.

**PATRON DE LIPIDOS:** como se muestra en el cuadro No. III y figura No. 5. La determinación de colesterol total, y el resto de los parámetros lipídicos, es decir colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos, no tuvieron diferencia estadística.

Sin embargo, los individuos CAFD tuvieron triglicéridos en - mayor concentración, que a pesar de no tener diferencia estadística, el grupo SAFD, tiene valores máximos de 142 mg/dl, mientras - que aquellos CAFD, 4 de ellos muestran valores más altos, siendo el mayor de 365 mg/dl.

Los niveles de colesterol HDL tienen tendencia a disminuir - en los sujetos CAFD, aunque no hay diferencia estadística; 7 de - 24 individuos CAFD y 4 de 16 SAFD demostraron determinaciones menores de 35 mg/dl, pero no hubo diferencia estadística al ser evaluados.

**FUNCION RENAL:** fué evaluada por depuración de creatinina en orina orina de 24 horas y microalbuminuria, los resultados se muestran en el cuadro No. III y figura No. 6, no habiendo diferencia estadística, en ambos grupos, pero en cuanto a la microalbuminuria, a pesar de no haber dicha diferencia, encontramos que en los sujetos CAFD, 6 de ellos tienen valores mayores que los controles, y de estos 3 rebasan los límites normales de microalbuminuria (30 -- mcg/min).

**BIOTESIOMETRIA:** los resultados de esta prueba, se demuestran en - el cuadro No. IV, donde todos los sujetos estudiados, tienen pruebas de sensibilidad a la vibración normales, con valores medios - menores de 10 voltios; no demostrándose diferencia estadística entre el grupo estudio y el control.

PRUEBAS CARDIOAUTONOMICAS: en las maniobras realizadas, se midieron la relación del latido 30/15 acostado-parado, sentado-parado, cuclillas-parado, no encontrándose diferencia estadística entre - ambos grupos, tampoco hubo dicha diferencia en la maniobra inspí- n-espíraci3n. Ver 'cuadro No. V.

La presi3n sist3lica sentado-parado fu3 la que mayor diferen- cia present3, al compara los 2 grupos, pero sin llegar a ser sig- nificativa. Cuadro VI.

## DISCUSION

De acuerdo a lo descrito en la literatura, existe una estrecha relación entre la presencia de DMNID y la historia familiar de cada individuo (7,8). Sin embargo, no existe un patrón de herencia establecido para la enfermedad, más aún hasta un 15% de sujetos con antecedentes nunca presentan diabetes (10).

Es un hecho que la agregación familiar constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la DMNID, esto no sólo se basa en los estudios de concordancia gemelar, sino también en otras investigaciones que comparan la prevalencia de la enfermedad en sujetos con antecedentes familiares positivo (10-30%), contra sujetos sin historia familiar de diabetes (1-5%). Nuestro estudio mostró únicamente 1 sujeto diabético, que corresponde al 5%, de los individuos con antecedentes familiares de diabetes (CAFD), así mismo 1 paciente de este grupo fué intolerante, que corresponde al 5%. En los sujetos sin antecedentes familiares de diabetes (SAFD), de tectamos 1 intolerante, que corresponde al 7.1%. Por supuesto que se requiere seguimiento no sólo de los intolerantes, sino también de los sujetos con PTCO normal, para evaluar su comportamiento. - conforme se incremente la edad y varíe el IMC.

Desde el descubrimiento de la insulina en 1922, se ha reducido importantemente la mortalidad de los pacientes diabéticos, ocasionado por las descompensaciones agudas, de tal manera que las complicaciones crónicas en general, han cobrado mayor interés, sabemos que su aparición en la DMNID es precedida por un largo periodo de alteraciones en el metabolismo de la glucosa, que pueden ser subclínico, por lo que al diagnóstico de la enfermedad pueden estar presentes las afecciones a órganos blanco (14). Diversos estudios en general han demostrado que el control glucémico adecuado, retarda la aparición o la progresión de estas complicaciones (20,21), entonces, sería adecuado realizar un diagnóstico temprano, no sólo de la enfermedad ya establecida, sino de cambios -

primarios en el metabolismo de los carbohidratos, para esto se requiere de estudios de clamps euglucémicos e hiperglucémicos, que es la tendencia actual (29); pero la desventaja de estas técnicas es su alto costo, entonces es general la necesidad de tener estudios a precios accesibles que funcionen como indicadores tempranos de la enfermedad, permitiendo una intervención terapéutica oportuna.

La PTGO es la prueba de diagnóstico de la diabetes por excelencia, sin embargo, de acuerdo a nuestros resultados, debe tenerse un criterio más estrecho al analizarla, sobre todo en los grupos de alto riesgo. De los 2 individuos intolerantes encontrados en el estudio, 1 de cada grupo, se demostró que aquel CAFD, tiene un patrón lipídico mayor, comparado con aquel SAFD, así como la insulina basal y postcarga de glucosa, no habiendo diferencia en los demás parámetros.

Está descrito que el individuo con intolerancia a carbohidratos presenta hiperinsulinemia, y el diabético cursa con hipomoininsulinemia (28), lo cual no guarda relación con nuestros resultados, ya que las insulinas basales y postcarga no mostraron diferencia estadística entre los 2 grupos.

Esta resistencia a la insulina, se demuestra en los sujetos CAFD, con niveles altos de péptido C a los 0 minutos, con diferencia estadística, comparándola con el otro grupo. Además los niveles de hemoglobina glucosilada, son más altas en los mismos sujetos; siendo estos 2 parámetros probablemente los indicados como un marcador temprano de la diabetes e intolerancia.

De las alteraciones en el perfil de lípidos, la hipertriglicéridemia es la condición que se encuentra frecuentemente en los diabéticos e intolerantes (9), en nuestro estudio, los individuos con carga genética positiva, no tienen diferencia estadística, pero el grupo con antecedentes familiares de diabetes 4 tienen niveles séricos mayores de triglicéridos, siendo el mayor de

365 mg/dl. mientras que los individuos SAFD el mayor es de 142 -- mg/dl.

En el estudio realizado por Schumacher (32), es familiares sanos de diabéticos encontró sólo un 20% de hipertrigliceridemia- contra 33% de hipercolesterolemia. lo que difiere de lo encontrado por nosotros, esto se debe probablemente a la diferencia de raza, y sobre todo en hábitos alimenticios de las poblaciones estudiadas.

La microalbuminuria, es un marcador temprano de daño renal, reportado por Wingerd y cols. (33), que las concentraciones varían entre sujetos normales, intolerantes y diabéticos de reciente detección, en nuestra investigación encontramos diferencia en aquellos individuos que tienen carga genética de diabetes, 6 de ellos con cifras mayores, comparados con el grupo control, no -- siendo significativa, pero es mucho mayor de los sujetos controles; esto nos indica que podría utilizarse este marcador como un método de diagnóstico temprano, y deberá vigilarse la evolución en los pacientes con alto riesgo.

Dentro de los estudios de percepción a la vibración y pruebas cardioautonómicas, la prevalencia de alteraciones en pacientes diabéticos de reciente detección es muy alta, 80 y 90% respectivamente; según Ratzman (34) sin guardar relación con el tiempo de evolución. Al evaluar estos parámetros en nuestra población, no encontramos alteraciones en las pruebas de sensibilidad, y la única diferencia no estadística, pero sí importante en las pruebas cardioautonómicas, fué la presión diastólica sentada-parada - al comparar los 2 grupos.

Cabe mencionar que el mejor método para diagnóstico de neuropatía sensitivo-motora, es la electromiografía (5), pero no es -- una técnica de escrutinio por su complejidad y costo.

## CONCLUSIONES

1. Las alteraciones metabólicas tempranas encontradas en los individuos con antecedentes familiares de diabetes mellitus no insulino dependiente, son péptido C y hemoglobina glucosilada-elevadas.
2. Hay concentraciones más altas de triglicéridos, y la determinación de microalbuminuria es mayor en los individuos con carga genética de diabetes mellitus tipo II, no obstante, no hay diferencia estadística, al compararlo con los sujetos sin carga genética.
3. Las alteraciones clínicas son menos evidentemente demostradas en esta investigación, por el rango de edad de los pacientes.

**CUADRO I**  
**CARACTERISTICAS GENERALES**

	SAFD n = 14	CAFD n = 24	$\Delta$	t	p
EDAD	26.1 $\pm$ 3.4	26.1 $\pm$ 3.3	0		
SEXO	7 Fem/7 Mas	13 Fem/11 Mas			
PESO	63.1 $\pm$ 9.6	67.4 $\pm$ 12.0	4.3	1.25	0.9
IMC	25.3 $\pm$ 3.1	26.2 $\pm$ 4.2	0.9	1.5	0.1

p > 0.05

## CUADRO I I

### PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

		0'	30'	60'	90'	120'
SAFD	GLUCOSA	84 ± 8	118 ± 32	120 ± 36	100 ± 39	89 ± 30
CAFD	GLUCOSA	79 ± 11	122 ± 25	115 ± 36	98 ± 28	92 ± 24
SAFD	INSULINA	7.4 ± 12		17 ± 18		
CAFD	INSULINA	4.7 ± 10		23 ± 21		
SAFD	PEPTIDO C	0.7 ± 0.4		2.7 ± 2.5		
CAFD	PEPTIDO C	2.5 ± 3.7		7.6 ± 17		

p > 0.05

### CUADRO III

#### PATRON DE LIPIDOS Y FUNCION RENAL

	SAFD	CAFD	A	T	P
COL. TOTAL	176 ± 33	172 ± 37	4	0.38	0.7
COL. HDL	40.5 ± 8.2	38.8 ± 9.1	1.7	0.6	0.5
COL. LDL	121 ± 32	116 ± 32	5	0.9	0.7
TRIGLIC.	74 ± 33	104 ± 74	30	1.5	0.1
HEMOG. GLUC.	5.23 ± 0.5	5.7 ± 0.6	0.4	0.9	0.002
MICROALB.	14.6 ± 5.1	17.6 ± 8.5	3	1.2	0.2
DEP. CREAT.	93.8 ± 29	85.1 ± 10	0.9	1.5	0.1

**CUADRO IV**  
**BIOTESIOMETRIA**

	SAFD	CAFD	t	p
Maleolo E.D.	6.5 ± 1.5	6.5 ± 2.5	0.0	1.0
Maleolo I.D.	6.4 ± 1.8	6.5 ± 2.2	0.0	0.8
Ortejo Der.	3.8 ± 0.9	3.8 ± 1.4	0.0	1.0
Maleolo E.I.	6.4 ± 1.9	5.9 ± 1.8	0.5	0.4
Maleolo I.I.	6.8 ± 2.8	6.0 ± 2.4	0.8	0.3
Ortejo Izq.	3.6 ± 1.3	3.5 ± 1.1	0.1	0.2

## CUADRO V

### PRUEBAS CARDIOAUTONOMICAS

	SAFD	CAFD	$\Delta$	t	p
Ins-Esp	1.69 ± 8.5	6.9 ± 12.5	5.3	1.4	0.1
Acost-Par	0.90 ± 0.83	1.48 ± 2.62	0.5	0.8	0.3
Sent-Par	0.77 ± 1.0	0.73 ± 0.92	0.0	0.1	0.8
Cucl-Par	1.3 ± 0.2	1.05 ± 0.8	0.2	1.2	0.2
Valsalva	1.22 ± 1.06	1.25 ± 0.33	0.0	1.1	0.8

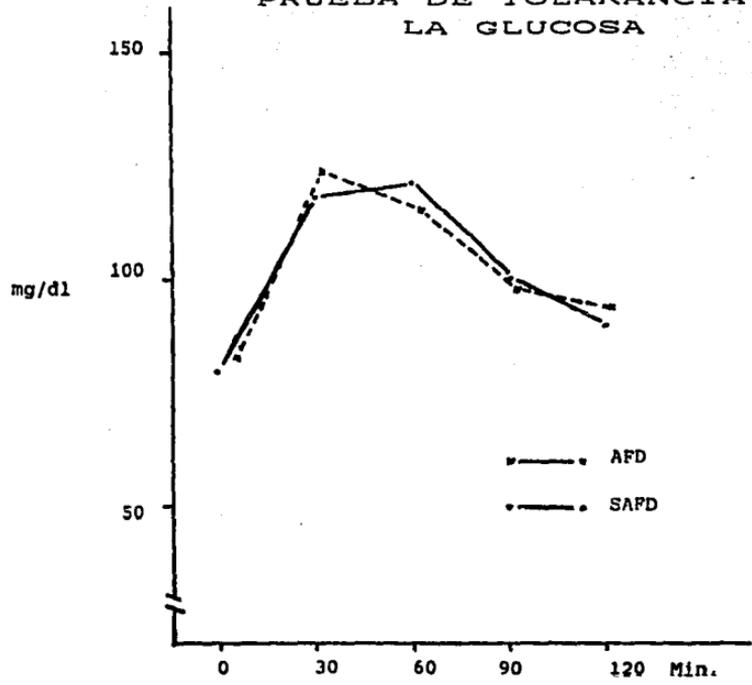
## CUADRO VI

### PRUEBAS CARDIOAUTONOMICAS

#### PRESION ARTERIAL

	SAPD	CAFD	$\Delta$	t	p
Sist Acos-Par	3.1 $\pm$ 5.5	0.7 $\pm$ 5.1	2.7	1.4	0.1
Dias Acos-Par	7.7 $\pm$ 6.6	5.3 $\pm$ 5.5	2.4	1.2	0.2
Sist Sent-Par	3.1 $\pm$ 5.7	0.6 $\pm$ 5.1	2.5	1.3	0.2
Dias Sent-Par	4.8 $\pm$ 4.7	1.7 $\pm$ 5.7	3.1	1.8	0.07
Sist Cuc-Par	1.1 $\pm$ 7.6	1.0 $\pm$ 6.8	0.1	0.0	0.9
Dias Cuc-Par	2.5 $\pm$ 5.5	0.3 $\pm$ 0.3 $\pm$ 5.5		1.5	0.1

PRUEBA DE TOLARANCIA A LA GLUCOSA



p > 0.05

Fig. 1

FALLA DE ORIGEN



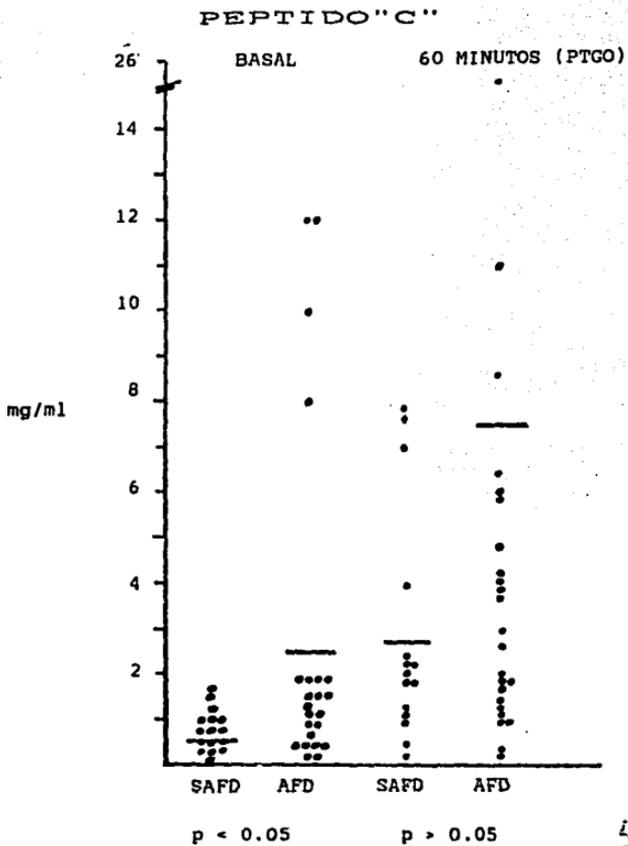
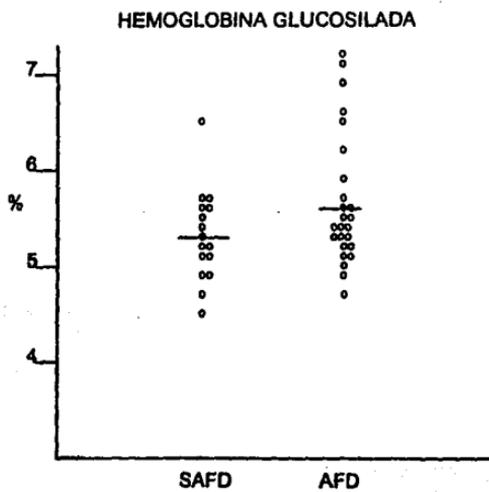


Fig. 3

FALLA DE ORIGEN

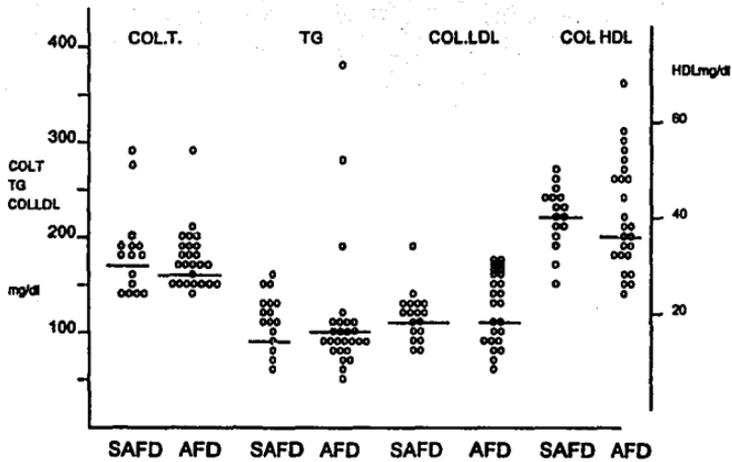


$p < 0.05$

Fig. 4

FALLA DE ORIGEN

PERFIL DE LIPIDOS



p > 0.05

Fig. 5

FALLA DE ORIGEN



## BIBLIOGRAFIA

1. Polonsky KS, Given BD. Anormal patterns of insulin secretion - non insulin dependent diabetes mellitus. New England J Med -- 1988; 318: 1321-9.
2. De Fronzo RA. The triumvirates: B-cell, muscle, liver: a collusion responsible for NIDDM. Diabetes 1988; 37: 667-87.
3. Kobberling J. Genetics of type 2A and type 2B diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 1985; 11: suppl 1: S311.
4. Newman B. Concordance for type 2 diabetes mellitus in male - - twins. Diabetologia 1987; 30: 763-8.
5. Rifkins H. Textbook Diabetes Mellitus Theory and Practice 8th-ed. New York; Elsevier 1990; 346-57.
6. Braxton DM. Differences in the prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance according to maternal or paternal history of diabetes. Diabetes Care 1993; 16,9: 1262-67.
7. Ganda OP. Alterations in plasma lipids in the presence of mild glucose intolerance in the offspring of type II diabetic parents. Diabetes Care. 1985; 254-60.
8. Osei K. Increased basal glucose production and utilization in nondiabetics first-degree relatives of patients with NIDDM. -- Diabetes 1990. 39: 597-601.
9. Jhonston C. Islet function and insulin sensitivity in nondiabetic offspring of diabetic patients. New England J Med 19898-

10. Pérez O. Tesis: prevalencia de las complicaciones tardías de la diabetes mellitus no insulino dependiente en pacientes de reciente detección. C.M.N. 20 de Noviembre ISSSTE. México. -- 1993.
11. Mincu I. Micro and macroangiopathies and other chronic degenerative complications in newly diagnosed diabetes mellitus. *Medicine International*. 1970; 304: 1331-4.
12. Harris M. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 Yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care*. 1992; 15: 815-19.
13. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979; 28: 1039-57.
14. American Diabetes Association 1990-1991. Clinical practice -- recommendations. Screening for diabetes. *Diabetes Care* 1992; suplement 2 14: 7-9.
15. Hillson RA. Delayed diagnosis of noninsulin dependent diabetes is associated with greater metabolic and clinical abnormality. *Diabetic Med*. 1985; 2: 383-6.
16. Sosenko M. Neurofunctional testing for detection of diabetic peripheral neuropathy. *Arch Intern Med*. 1987; 147: 1741-44.
17. Ewing DJ. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *VMJ* 1982; 916-18.
18. Mogensen CE. Microalbuminuria as predictor of clinical diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 1987; 31: 673-5.

19. Kadish AH. A new rapid method for the determination of glucose by measurements of rate oxygen consumption. Clin Chem. 1968; - 14: 116-9.
20. Soeldner JS. Critical variables in the radioimmunoassay of serum insulin using the double antibody technique. Diabetes. - 1965; 14: 470-5.
21. Allain CC. Enzymatic determination of serum cholesterol. Clin Chem. 1982; 28: 2077-80.
22. Fossati P. Serum triglycerides determined calorimetrically -- with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clin Chem. - 1982; 28: 2077-80.
23. Warnick GR. Dextran sulfate mg precipitation procedure for - quantitation of high density lipoprotein cholesterol. Clin - Chem. 1982. : 41-3.
24. Gatling W. M. Microalbuminuria: Technics of urine recolectio- ne. In Mogensen CE (ed) The Kidney and Hypertention in Diabe- tes Mellitus. 1988. Pag. 41-3.
25. American Diabetes Association. 1992-1993. Clinical practice - recommendation. Screening for diabetes. Diabetes Care. 1993;- Supplement 2. 16: 7-9.
26. Rull J., Zorrilla E. Diabetes Mellitus Complicaciones Cróni- cas. 1a. edición México: Interamericana, 1992.
27. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. - The effect of intensive treatment of diabetes on the develop- ment and progression of long-term complications in insulin -- dependent diabetes mellitus. N. Eng. J Med. 1993; 329 (14): - 977-86.

28. Warran. Slow glucose removal rate and hiperinsulinemia prece--  
de the development of type II diabetes in the offspring of --  
diabetic parents. *ann. Int. Med* 1990; 113: 909-15.
29. Eriksson J. Early metabolic defects in persons at increased-  
risk for noninsulin dependet diabetes mellitus. *N. Eng. J Med*  
1989; 321 (60): 337-43.
30. Savage PJ. Hyperinsulinemia and hypoinsulinemia: insulin res-  
ponse at oral carbohydrate over a wide espetrum of glucose -  
tolerance. *Diabetes* 1985; 25: 362-68.
31. Mitchell BD. Differences in the prevalence of diabetes and im-  
paired glucose tolerance accoding to maternal or paternal his-  
tory of diabetes. *Diabetes Care*; 1993; 16 (9): 1262-67.
32. Schumache MC. Dyslipidemias among normoglycemic members of fa-  
milial NIDDM pedrigrees. *Diabetes Care*. 1992; 15 (10): 1285-  
89.
33. Wingard DL. Prevalence of cardiovascular and renal complica--  
tions in olders adults with normal or impaired glucose toler-  
ance or NIDDM. 1993; 16 (7): 1022-25.
34. Ratzmann K.P: Prevalence of peripheral and autonomic neuropa-  
thy in newly diagnosed type II diabetes. *J Diabetic Complica-  
tions* 1991; 5 (1): 1-5.