

11226



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

"INDICE DE MASA CORPORAL COMO FACTOR DE  
RIESGO PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN  
PERSONAS JOVENES, FAMILIARES EN PRIMER GRADO  
DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS".

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO  
EN LA ESPECIALIDAD DE:

**M E D I C I N A F A M I L I A R**

**P R E S E N T A :**

**DRA. DIANA LORENA MENDOZA GUTIERREZ**

ASESOR CLINICO:

DRA. SILVIA ARNABAR PAWLING

MEDICO INTERNISTA HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI

ASESOR DE DISEÑO EXPERIMENTAL:

DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO

TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO MEDICINA INTERNA EN  
LA SECRETARIA DE SALUD

PROCESO DE ESTUDIO:

DR. SERGIO DELGADILLO B.

JEFE DEL LABORATORIO DE HORMONAS

HGZ FCO. DEL PASO Y TRONCOSO

PROCESO DE DATOS:

DR. JOSE LUIS CARCAMO

JEFE DE SERVICIO MEDICINA INTERNA

HGZ FCO. DEL PASO Y TRONCOSO

CD. DE MEXICO, D. F.

AGOSTO 2004.





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

“INDICE DE MASA CORPORAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PERSONAS JOVENES, FAMILIARES EN PRIMER GRADO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS”

Diana Lorena Mendoza Gutiérrez, Silvia Arnabar Pawling, José Juan Lozano Nuevo,  
Sergio Delgadillo, José Luis Cárcamo.  
UMF No 28 “Gabriel Mancera”, I.M.S.S

**Palabras clave:** Resistencia a la insulina, Índice de Masa Corporal, diabetes mellitus.

**OBJETIVO:** Determinar si sujetos con antecedente familiar de diabetes mellitus tienen resistencia a insulina (RI) y si el índice de masa corporal (IMC) predice dicha resistencia.

**Material y Métodos:** Estudio de casos y controles a 108 familiares en primer grado de pacientes con diabetes mellitus, entre 18 a 40 años, 55 con IMC normal y 53 IMC elevado. Realizándose curva de tolerancia a glucosa con determinaciones séricas de insulina en ayuno. Calculamos Índice de Resistencia a Insulina por Método HOMA.

**Resultados:** 27 pacientes con RI: 6 IMC normal, 21 sobrepeso u obesidad. La frecuencia del grupo con IMC normal 10.9%, edad promedio 29.8 años. El grupo con IMC elevado: frecuencia de 39.6%, edad promedio 35 años. La razón de Momios 5.3, coeficiente de correlación Pearson 0.59, índice de determinación 0.351, límite inferior del intervalo de confianza 1.94 y el superior 14.51 considerándose significativo. La  $\chi^2_{MH}$  3.42, fracción etiológica poblacional 63% y fracción etiológica del factor de riesgo en expuestos 81%.

**Conclusiones:** La RI se encuentra en población clínicamente sana con antecedente familiar de diabetes mellitus e IMC elevado, teniendo 5.3 veces el riesgo de desarrollar RI. Es importante identificar población en riesgo para realizar prevención primaria en el 81%.

PROYECTO DE INVESTIGACION TITULADO: "INDICE DE MASA CORPORAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PERSONAS JOVENES, FAMILIARES EN PRIMER GRADO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS" REGISTRADO CON EL NUMERO 2003-721-0024.

**AUTORIZACIONES**



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

*Dr. José Antonio Rodríguez Covarrubias*

**DR. JOSÉ ANTONIO RODRIGUEZ COVARRUBIAS**  
**DIRECTOR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 28**  
**GABRIEL MANCERA IMSS**

*Dr. Augusto Bernardo Torres Salazar*

IMSS  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA  
& INVESTIGACION  
CLINICA 28

**DR. AUGUSTO BERNARDO TORRES SALAZAR**  
**COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACION EN**  
**SALUD**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**Sec. de Servs Escolares**  
★ **AGO 26 2004**  
Unidad de Servicios Escolares  
**MLJM, de (Posgrado)**

U. M. F. No. 28  
C. D. S.  
**RECIBIDO**  
**AGO. 24 2004**  
**BIBLIOTECA**

## ASESORES DE TESIS



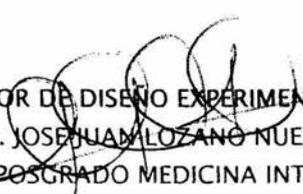
ASESOR CLÍNICO

DRA. SILVIA ARNABAR PAWLING

MEDICÓ INTERNISTA

HOSPITAL DE ONCOLOGIA CMN SXXI

ASESOR DE DISEÑO EXPERIMENTAL:



DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO

TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO MEDICINA INTERNA EN LA SECRETARIA  
DE SALUD



PROCESO DE ESTUDIO:

DR. SERGIO DELGADILLO B.

JEFE DEL LABORATORIO DE HORMONAS HGZ FCO. DEL PASO Y TRONCOSO



PROCESO DE DATOS:

DR. JOSE LUIS CARCAMO

JEFE DE SERVICIO MEDICINA INTERNA HGZ FCO DEL PASO Y TRONCOSO.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A JEHOVÁ:**

Por permitir mi existencia, por trazar el camino por el que debo andar y demostrarme día a día que confiar en Él siempre reporta bendiciones.

### **A MI MAMITA:**

Por estar siempre conmigo, por ser mi amiga dándome su apoyo y comprensión en todo momento.

### **A MI PAPITO:**

*Por su apoyo, cuidados y el gran ejemplo de responsabilidad que siempre me ha dado.*

### **A MI COTY:**

Por darme su ternura y tantos cuidados desde pequeña.

### **A MIS ASESORES Y PROFESORES:**

Por participar en mi formación, compartiendo sus conocimientos y experiencias.

### **A MIS AMIGOS:**

Marina, Michelle, Emanuel y Miriam por estar conmigo siempre apoyándome aún en los momentos más difíciles.

### **A TODOS AQUELLOS QUE:**

Participaron en éste estudio e hicieron posible su realización.

## INDICE

ANTECEDENTES.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACION.....	14
HIPOTESIS.....	15
OBJETIVOS.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	17
SELECCIÓN DE MUESTRA.....	18
DEFINICION DE VARIABLES.....	19
TIPO DE MUESTREO.....	20
CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA.....	20
PROCEDIMIENTOS.....	21
HOJA RECOLECTORA DE DATOS.....	22
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	23
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	25
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	26
RESULTADOS.....	27
CUADROS Y GRAFICAS.....	28
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	42

## ANTECEDENTES

El incremento mundial en la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas, tales como la diabetes mellitus, hipertensión e hiperlipidemia, constituye un problema prioritario de salud pública tanto por los cuantiosos recursos que se requieren para su adecuada atención como por su inexorable tendencia ascendente y la limitada disponibilidad de opciones que permiten reducir su impacto <sup>1</sup>.

La diabetes mellitus es considerada una de las más grandes epidemias en la historia de la humanidad y ciertamente constituye una de las mayores amenazas en la salud mundial durante el siglo XXI<sup>2</sup>. Las pasadas dos décadas han mostrado un explosivo incremento en el número de personas con diabetes mellitus. Se estima que el número total de personas en el mundo con diabetes mellitus ascenderá de 151 millones en el año 2000 a 221 millones para el año 2010 y hasta 300 millones para el año 2025<sup>2-4</sup>.

Durante el siglo XIX las defunciones notificadas al registro civil muestran que la diabetes era la causa de una muerte por año. En 1950, en México, la tasa de mortalidad se informó en 1 por cada 5.000 habitantes y para 1990 este indicador aumentó considerablemente a 156 por cada 5.000<sup>5</sup>. En cuanto a la información actual, respecto a mortalidad por diabetes, el XI Censo de Población y vivienda indica que la tasa varía considerablemente dependiendo del estado de la República, así pues, la capital del país ocupa el primer lugar con 54.65, seguida de los estados del norte como Chihuahua y Baja California, en comparación con Quintana Roo, que tiene una tasa de 10.95 por cada 100.000 habitantes.

Diversos análisis de mortalidad institucional por diabetes mellitus han revelado que ésta ha pasado del tercer lugar en 1967, al primero en 1980<sup>6</sup>.

En 1979 la Organización Mundial de la Salud estableció los criterios diagnóstico para diabetes mellitus tipo 2, mismos que han sido utilizados internacionalmente para reportar la prevalencia de diabetes en diferentes países<sup>7</sup>, sin embargo fue a finales de 1989 cuando en México se efectuó un estudio en la población urbana de nivel socioeconómico bajo destinado a caracterizar la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 utilizando estos criterios. Esta investigación, de naturaleza prospectiva, se llama "El estudio de diabetes en la Ciudad de México" (EDCM), y reportó frecuencias de diabetes mellitus de 13 y 13.6% en hombres y mujeres de entre 35 y 64 años de edad, respectivamente.<sup>8</sup>

### *CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ACTUALES PARA DIABETES MELLITUS<sup>9</sup>*

1) Síntomas de diabetes y determinación casual de la concentración de glucosa en suero 200 mg/dl (11.1 mmol/L).

Determinación ocasional: definida a cualquier hora del día sin importar el tiempo transcurrido después de la última ingestión de alimento.

Síntomas de diabetes: poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso, o

2) Concentración de glucosa en ayuno 126 mg/dl (7.0 mmol/L).

Ayuno: ausencia de ingestión calórica en al menos ocho horas, o

3) Concentración de glucosa 2-h postcarga 200 mg/dl (11.1 mmol/L) según la prueba de curva de tolerancia a la glucosa (PCTG) descrita según la Organización Mundial de la Salud utilizando carga de glucosa equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

En enero de 2003 un comité de expertos de la American Diabetes Association actualizó y modificó los criterios diagnósticos para la diabetes mellitus; estas modificaciones han sido adoptadas en casi toda su extensión por la comunidad internacional. La nueva clasificación

diagnóstica reduce el nivel de glucosa en ayuno de 140 mg/dl a 126 mg/dl, y considera innecesario efectuar la curva de tolerancia a la glucosa.

La categoría de intolerancia a la glucosa continúa siendo vigente cuando se efectúa la curva de tolerancia a la glucosa y cuando los valores postcarga de glucosa sean  $\geq 140$  y  $< 200$  mg/dl. El comité de expertos aceptó una nueva categoría denominada hiperglucemia de ayuno (*Impaired fasting glucose*), misma que se establece cuando los valores de glucosa de ayuno se encuentran entre 111 y 125 mg/dl<sup>6</sup>.

Los cambios en el ambiente y el estilo de vida han acompañado a la globalización, dando como resultado la creciente aparición tanto de obesidad como diabetes. De ahí la reciente aparición del término "diabetes"<sup>10</sup> sugerida primero por Shafrir varias décadas atrás<sup>11</sup>.

La diabetes mellitus es una enfermedad multifactorial en la cual los genes no sólo interactúan entre ellos, también lo hacen con factores ambientales. Diversos factores de riesgo han sido identificados por su influencia en la prevalencia e incidencia de la enfermedad. Los factores de particular importancia son la historia familiar, edad, sobrepeso, aumento de grasa abdominal, hipertensión, falta de actividad física y origen étnico. Varios marcadores bioquímicos han sido identificados también como factores de riesgo incluidos la hiperinsulinemia en ayuno, aumento de proinsulina en ayuno y la disminución de colesterol HDL<sup>12</sup>. Probablemente, tanto la acción de la insulina como su secreción están sujetas a variaciones genéticas.

De acuerdo al modelo multifactorial, la predisposición a la enfermedad, podría estar determinada por muchas combinaciones de diferentes genotipos y factores ambientales; los sujetos predispuestos genéticamente<sup>13</sup> no desarrollarán necesariamente la enfermedad a menos que también se expongan a factores ambientales. Es bien conocido que factores exógenos tales como la edad, actividad física, dieta y obesidad juegan un papel muy importante en la etiología de la diabetes mellitus tipo 2<sup>14</sup>.

La diabetes mellitus tipo 2 se caracteriza principalmente por 4 anormalidades metabólicas: obesidad, alteración en la acción de la insulina, disfunción en su secreción e incremento en la producción endógena de glucosa<sup>15</sup>.

El desarrollo de la diabetes mellitus se caracteriza por un deterioro progresivo de la tolerancia a la glucosa por varios años<sup>16</sup>. Existen controversias sobre el defecto predominante del desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2, algunos autores sugieren que en etapas tempranas ocurre un defecto en la acción de la insulina y la disfunción en su secreción ocurre sólo en etapas tardías, mientras tanto, otros piensan que el defecto en su secreción puede ser la principal anormalidad en etapas tempranas<sup>17</sup>

En años recientes se han realizado varios estudios prospectivos, en los cuales se analizó metabólicamente a los individuos no diabéticos, fueron seguidos por varios años para determinar quienes desarrollaron la enfermedad. Estos estudios han ayudado a identificar los defectos metabólicos que predisponen a la diabetes. Se ha demostrado que la obesidad y la resistencia a la insulina, predicen el desarrollo de diabetes mellitus<sup>18</sup>. Los resultados indican que defectos tanto en la acción como en la secreción de la insulina predisponen a los individuos con tolerancia normal a la glucosa a desarrollar diabetes<sup>19</sup>. Se concluye que existe una fuerte asociación entre la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2<sup>20</sup>.

La resistencia a la insulina es un estado patológico frecuente en el cual las células diana fallan en la respuesta a los niveles circulantes corrientes de insulina. La ADA (*American Diabetes Association*) la define como una respuesta alterada a la insulina, de origen endógeno o exógeno. Clínicamente se define como un estado en el cual un incremento dado en la insulina plasmática en un individuo ocasiona un efecto menor de reducción de la glucosa plasmática que en la población normal. Cuando la resistencia a la insulina se desarrolla en un individuo, la cantidad normal de insulina no es capaz de mantener los niveles plasmáticos normales de glucosa y,

para compensar, la secreción de insulina aumenta hasta que los niveles plasmáticos de glucosa regresan a lo normal. En consecuencia, la respuesta al desarrollo de la resistencia a la insulina es una elevación de los niveles plasmáticos de insulina tanto en ayuno como postprandiales (hiperinsulinemia) para poder mantener la homeostasis normal de la glucosa<sup>21</sup>. La resistencia insulínica está involucrada en la etiología de varias enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial. Este hecho justifica la necesidad de contar con un método simple para su determinación que permita identificar individuos de riesgo en la población general.

Cuando un individuo predispuesto genéticamente, presenta resistencia a la insulina ya sea por obesidad o falta de actividad física en su vida adulta, usualmente desarrollará algún grado de intolerancia a la glucosa. Un estudio prospectivo realizado en Reino Unido, muestra que para el tiempo del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, en promedio 50% de la función de la célula B pancreática se ha perdido. Se estima que la capacidad de la célula beta ha empezado a declinar aproximadamente 12 años previos al diagnóstico clínico de la diabetes mellitus<sup>22</sup>.

En la actualidad no existe discusión sobre el impacto de la resistencia a la insulina en el inicio y desarrollo de la diabetes mellitus. Muchos han sido los métodos utilizados para valorar la resistencia a la insulina, siendo el estándar de oro la pinza euglucémica-hiperinsulinémica. Sin embargo, lo costoso y poco práctico de este método ha dado impulso para el desarrollo de nuevas técnicas para la estimación de la sensibilidad insulínica a través de los modelos matemáticos. Existen varios métodos para medir la sensibilidad a la insulina y han sido comparados exhaustivamente. Las comparaciones entre estos métodos se han basado en la correlación con la ampliamente aceptada pinza euglucémica<sup>23</sup>. Los métodos alternativos se basan simplemente en mediciones basales de glucosa e insulina. La propuesta original fue introducida por Sluiter et al<sup>24</sup>, llamada "Bennett Index", seguido por The homeostasis model assesment (HOMA)<sup>25</sup> y finalmente por quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI)<sup>26</sup>. Estos métodos están basados en las mediciones basales y son atractivos por el

cálculo relativamente sencillo<sup>27</sup>. Las siglas HOMA corresponden a un acrónimo formado por las palabras Homeostasis Model Assessment. Se trata de un índice indirecto de insulinoresistencia. El método original fue desarrollado por Dr. Amthews y col. en 1985 y constituye actualmente la técnica mayoritariamente empleada para la medición de RI en estudios poblacionales a gran escala, incluyendo tanto pacientes diabéticos, como aquellos intolerantes a la glucosa (pre-diabéticos), como los no diabéticos (como pueden ser algunos obesos), tanto a nivel transversal como longitudinal.

La experiencia clínica y epidemiológica ha demostrado una indiscutible asociación entre obesidad y diabetes mellitus no insulino dependiente e intolerancia a la glucosa. Grados moderados de obesidad puede elevar el riesgo de diabetes hasta 10 veces y el grado crece mientras mayor es la obesidad. Los estudios de sensibilidad a la insulina y de clamp euglicémico son concordantes en demostrar que la obesidad genera una resistencia a la insulina. En la patogenia de la diabetes mellitus, la obesidad es el factor ambiental más relevante.<sup>28</sup>

Los familiares en primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son resistentes a la insulina, a pesar de tener una tolerancia a la glucosa normal. <sup>29</sup>.

La prevención primaria de la diabetes mellitus tipo 2 puede ser definida como todas las medidas diseñadas para reducir la incidencia de la enfermedad en la población, disminuyendo el riesgo de su aparición. Las medidas de prevención de la diabetes mellitus tipo 2 considerada un desorden heterogéneo y multifactorial, se basan en la modificación de diversos factores de riesgo simultáneamente. La evidencia sugiere que hasta una simple intervención; por ejemplo al aumentar la actividad física en personas sedentarias o la pérdida de peso en obesos puede conducir a una marcada reducción en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2<sup>30</sup>.

La prevención primaria de la diabetes mellitus tipo 2 depende de nuestro conocimiento de la historia natural de la enfermedad. La diabetes mellitus se desarrolla a lo largo de muchos años. En individuos predispuestos genéticamente, la resistencia a la insulina está presente desde una edad muy temprana, cuando aún no hay signos clínicos de la enfermedad. El organismo compensa la resistencia a la insulina mediante la secreción crónica de grandes cantidades de insulina. Esta adaptación, si bien es útil para prevenir la hiperglucemia conduce a hiperinsulinemia crónica. El paciente puede permanecer asintomático por años, durante los cuales la resistencia a la insulina producirá agotamiento progresivo de las células B del páncreas. Sabemos que la enfermedad tiene una fuerte predisposición genética<sup>31</sup>, sin embargo está plenamente demostrado que las acciones oportunas sobre los factores de riesgo identificados pueden disminuir la incidencia de la enfermedad<sup>22</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia a la insulina tiene un fuerte impacto en el inicio y desarrollo de la diabetes mellitus.

¿Es el índice de masa corporal un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina en personas con antecedente familiar de diabetes mellitus demostrada?

## JUSTIFICACION

Diversos estudios reportados en la literatura, indican que el índice de masa corporal y la prueba de tolerancia a la glucosa son indicadores predictivos de diabetes en la población adulta. Tomando en cuenta que la resistencia a la insulina está presente antes del diagnóstico de la diabetes tipo 2, mediante el presente estudio deseamos conocer la asociación que puede existir entre la resistencia a la insulina y el índice de masa corporal en los sujetos con antecedente familiar de diabetes mellitus. Lo anterior nos servirá para identificar a la población en riesgo y fomentar la prevención primaria.

## HIPOTESIS

*nula*: No existe asociación entre índice de masa corporal y resistencia a la insulina en personas con antecedente familiar para diabetes mellitus.

*alterna*: La resistencia a la insulina se presenta en sujetos con antecedente familiar para diabetes mellitus y el índice de masa corporal aumentado, es un predictor de la resistencia a la insulina.

## OBJETIVOS

### *General:*

Determinar si los sujetos con antecedente familiar de diabetes mellitus demostrado tienen resistencia a la insulina y si el índice de masa corporal predice dicha resistencia.

### *Específicos:*

- Conocer las cifras en ayuno de glucosa e insulina en sujetos con antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2
- Conocer las cifras de glucosa e insulina posterior a la administración de 75gr de glucosa vía oral.
- Determinar la presencia de resistencia a la insulina en los sujetos estudiados.
- Comparar la asociación de resistencia a la insulina en sujetos en estudio de acuerdo a su IMC.
- Determinar si el IMC se correlaciona significativamente con la resistencia a la insulina.

## MATERIAL Y METODOS

- Diseño: Casos y controles
- Atributos de diseño casos y controles: Transversal, Observacional, retrospectivo y prolectivo.
- Población en estudio: Sujetos de 18-40 años de edad con antecedente familiar de diabetes
- Sitio de estudio: UMF 28
- Tamaño de muestra: 55

## SELECCIÓN DE LA MUESTRA

- Criterios de inclusión:
  - Grupo en estudio: Sujetos de 18–40 años de edad, sexo indistinto, con carga genética para diabetes mellitus, IMC > 25, que firmen hoja de consentimiento informado y proporcionen un número telefónico para localizarlos.
  - Grupo control: Sujetos de 18–40 años de edad, sexo indistinto, con antecedente familiar de diabetes mellitus, IMC < 25, que firmen hoja de consentimiento informado.
- Criterios de exclusión: Sujetos con Diabetes Mellitus previamente diagnosticada, edad < 18 y > 40 años, que no deseen participar en el estudio y no firmen hoja de consentimiento informado.
- Criterios de eliminación: Sujetos en quienes se diagnostique diabetes Mellitus 2 al momento del estudio, que no acudan el día indicado para la toma de muestra, que no cumplan con el ayuno de 14 horas.

## DEFINICION DE VARIABLES

- Variables independientes: Índice de masa corporal, edad, sexo.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Índice de masa corporal	Cociente entre el peso (en kilos) y el cuadrado de la talla (en metros).	Normal: 18-24.9 Kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso: 25-29.8Kg/m <sup>2</sup> Obesidad: >= 30 Kg/m <sup>2</sup>

- Variable dependiente: Resistencia a la insulina.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Resistencia a insulina	Respuesta biológica alterada de la insulina exógena y endógena.	Se determina mediante un modelo matemático ( <i>homeostasis model assessment</i> (HOMA)) que utiliza como variables los valores de glucemia e insulinemia en ayunas.  $\frac{\text{Insulina mU/mL} \times \text{Glucosa mmol/L}}{22.5}$

## TIPO DE MUESTREO

- Muestreo de casos consecutivos: Se eligió a cada paciente que cumplió con los criterios de selección hasta alcanzar el número asignado como tamaño de muestra.

## TAMAÑO DE MUESTRA

Se calculo de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p(1-p)(r+1)}{(d)^2 r}$$

$$Z_{\alpha} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

$$p = (p^2 + rp^1) / (1+r) = \text{promedio ponderado de } p^2 \text{ y } p^1$$

$$r = \text{La razón entre el número de controles por caso: 1}$$

$$p^2 = \text{Proporción de casos que están expuestos: 0.5}$$

$$p^1 = \text{Proporción de controles que estuvieron expuestos 0.2}$$

$$d = \text{Valor no nulo de las diferencias en proporciones 0.25}$$

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 0.35 (0.65)(2)}{(0.25)^2}$$

$$n = 54.65 \Rightarrow 55$$

## PROCEDIMIENTOS

Se realizó la invitación abierta en las pláticas de trabajo social y en forma directa durante la Consulta externa de Medicina Familiar a los pacientes diabéticos, para incluir en el estudio a sus hijos, nietos o hermanos de 18-40 años. Se les explicó la importancia de detectar a la población en mayor riesgo, para realizar modificaciones en el estilo de vida y la dieta para realizar prevención primaria. Se llamó por teléfono a los hijos, nietos o hermanos de diabéticos que aceptaron participar en el estudio para explicarles el procedimiento a seguir.

Todos aquellos que aceptaron participar en el estudio fueron citados de lunes a sábado por la mañana en consultorio 1 de urgencias para llenar carta de consentimiento informado y cuestionario, con ayuno 14 hrs, realizándose toma de muestras de sangre venosa para curva de tolerancia a la glucosa. Fueron pesados y medidos, descalzos y con ropa liviana.

Se procesaron las muestras para obtener sueros. Se realizaron las determinaciones de glucosa ese mismo día y el resto se congeló por un espacio no mayor a 50 días. Fueron llevados los sueros de los 110 pacientes para la determinación de insulina en ayuno y poscarga al Hospital de Troncoso del IMSS.

Se determinó el índice de resistencia a la insulina en cada paciente por el método de HOMA considerándose con resistencia a la insulina todo aquel paciente que obtuviera un resultado mayor o igual a 2.6. Se llamó por teléfono a cada paciente para citarlos y entregarles los resultados, posteriormente se inició el análisis estadístico determinándose razón de momios, coeficiente de correlación de Pearson, coeficiente de determinación ( $r^2$ ), significancia probabilística ( $p$ ), Intervalos de confianza ( $IC_{95}$ ), prevalencia en la muestra ( $P_m$ ), prevalencia en los expuestos ( $P_e$ ), fracción etiológica en la muestra ( $FE_m$ ), fracción etiológica en los expuestos ( $FE_e$ ) y finalmente se procede a la discusión de los resultados y conclusiones.

## HOJA RECOLECTORA DE DATOS

NOMBRE	SEXO	EDAD	FAM DM2	GLUCOSA 1	GLUCOSA 2	INSULINA 1	INSULIN A 2	IRI

## PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se determinó la razón de momios para medir con que fuerza se asocia el índice de masa corporal con la presencia de resistencia a la insulina de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$RM = \frac{ad}{cd}$$

	RI+	RI-
IMC >	a	b
IMC nl	c	d

El intervalo de confianza 95% se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$RM e^{\pm z \alpha EE}$$

RM= razón de momios

e = coeficiente e (antilogaritmo natural)

$z \alpha$  = coeficiente z al 95% (1.96)

EE = error estándar.

Para calcular el error estándar se utiliza la siguiente fórmula:

$$EE = \sqrt{1/a+1/b+1/c+1/d}$$

La cuantificación de la fuerza de la relación lineal entre las 2 variables se estudio mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson:

$$r = \frac{\Sigma(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})}{\sqrt{\Sigma(X - \bar{X})^2} \sqrt{\Sigma(Y - \bar{Y})^2}}$$

X= valor i-ésimo de la variable X

$\bar{X}$  = promedio de los valores de la variable X

Y= valor i-ésimo de la variable Y

$\bar{Y}$  = promedio de los valores de Y

El coeficiente de determinación ( $r^2$ ) se calculó elevando al cuadrado el coeficiente de correlación de Pearson.

Se realizó el cálculo de  $X^2_{MH}$  (Mantel y Hansel) de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$X^2_{MH} = \frac{(ad) - (bc)}{\sqrt{\text{Mimonino} / n-1}}$$

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Título del protocolo:** "INDICE DE MASA CORPORAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN PERSONAS JOVENES, FAMILIARES EN PRIMER GRADO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS"

Este día\_\_\_\_\_ he sido informado (a) por la Dra. Diana Lorena Mendoza Gutiérrez lo siguiente:

Se me ha invitado a participar en un estudio que permitirá evaluar el riesgo que puedo presentar para desarrollar Diabetes Mellitus en el futuro, teniendo como antecedente ser hijo, nieto o ambas de paciente diabético.

Este estudio implica mi cooperación al asistir el día que previamente acordemos, con el ayuno que se me indique para toma de muestra de sangre venosa por punción antes y después de la ingesta de 75 gr de glucosa vía oral.

Además de la toma de muestra, se me realizarán mediciones de peso, talla y posteriormente contestaré un cuestionario sobre el tipo de alimentación que acostumbro así como la actividad física que realizo de manera habitual. Se me informarán los resultados de este estudio y se me explicará de forma clara el riesgo que puedo tener para desarrollar la enfermedad así como las medidas que puedo tomar para evitarlo.

He recibido información clara y sencilla, oral y por escrito, acerca del procedimiento que se me va a practicar. El/la médico que me atiende me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se realiza y para qué sirve. He comprendido todo lo anterior perfectamente. Comprendo que la decisión que tomo es libre y voluntaria.

**DOY MI CONSENTIMIENTO** a la práctica del procedimiento que se me propone. Puedo retirar este consentimiento cuando lo desee y deberé informar yo al equipo médico, del cambio de decisión.

-----  
NOMBRE DEL PARTICIPANTE

-----  
FIRMA

-----  
NOMBRE DEL INVESTIGADOR

-----  
FIRMA

-----  
TESTIGO

-----  
FIRMA

## RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

- Humanos: 55 sujetos de 18-40 años con carga genética para DM2 con IMC < ó igual a 24.9, 55 sujetos de 18-40 años con carga genética para DM2 con IMC > o igual 25. Los químicos de la UMF 28 y de laboratorio de Hospital de Troncoso IMSS. Los participantes.
- Materiales: Hoja de captación de datos, báscula con altímetro, 1 centrífuga, 220 tubos de ensayo para recolección de muestras, 1 cinta métrica, 1 cinta adhesiva, 220 agujas vacutainer, 1 vacutainer, torundas con alcohol, 1 ligadura, 330 frascos de 50 gr. de glucosa de los cuales 100 fueron donados por Laboratorios PISA, reactivo para determinaciones de glucosa, reactivo para determinaciones de insulina, 1 computadora, papel bond, 1 impresora, disketts.

## RESULTADOS

Originalmente, de acuerdo con la fórmula para determinar el tamaño de muestra se pensó tener un caso por un control. Sin embargo obtuvimos 23 casos en el grupo de pacientes con IMC elevado de los cuales se eliminaron 2 por diagnosticarse Diabetes Mellitus en el momento de obtener los resultados de curva de tolerancia a la glucosa, quedando únicamente 21 casos de éste grupo.

Del grupo de pacientes con índice de masa corporal normal obtuvimos 6 casos. El total de pacientes con resistencia a la insulina de la población estudiada fue de 27, por lo cual la relación de casos y controles es de 1:4.

Del grupo de 55 sujetos con IMC normal, los casos se distribuyeron según el género en 4 mujeres y 2 hombres. La edad promedio en éste grupo fue de 29.8 años, siendo la persona más joven una mujer de 20 años y la mayor un hombre de 40. El promedio obtenido de índice de resistencia a la insulina por el método de HOMA fue de 3.09 siendo el menor 2.6 y el mayor 3.8. En este grupo la frecuencia de Resistencia a la insulina fue del 10.9%

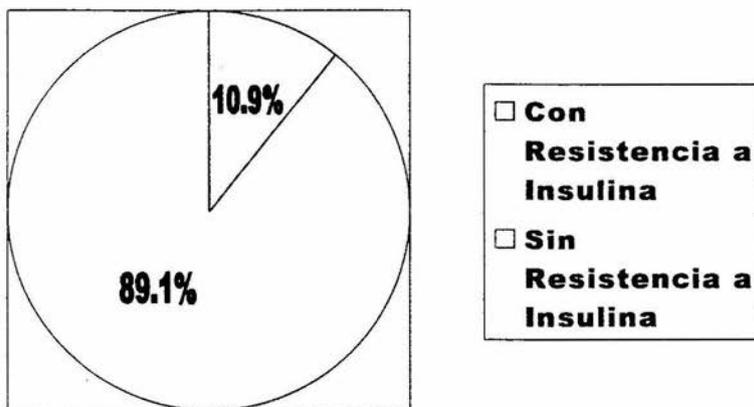
Del grupo de 53 sujetos con sobrepeso u obesidad encontramos la presencia de resistencia a la insulina en 21. De estos, 10 fueron del sexo femenino y 11 del sexo masculino. El promedio de edad fue de 35 años siendo el más joven de 23 años y el mayor de 40. El promedio obtenido de Índice de Resistencia a la insulina fue de 4.07, siendo el menor de 2.6 y el mayor de 8.16. En éste grupo la frecuencia de Resistencia a la insulina fue de 39.6%.

Al estudiar la asociación con el familiar que tenía diabetes mellitus encontramos lo siguiente: En el grupo de sujetos con IMC normal 3 informaron que su madre padecía la enfermedad y uno de ellos además tenía un hermano con antecedente, 2 refirieron como portadora de la enfermedad a su abuela paterna y 1 a su abuela materna. Del grupo con IMC elevado 6 de ellos informaron tener más de 3 familiares en primer grado con diabetes, 9 de ellos tenían 2 familiares y 6 sólo 1. Lo más frecuente fue el antecedente materno (9 casos) y paterno (9 casos) de la enfermedad y lo menos frecuente fue la relación con hermanos ya que sólo 2 lo mencionaron.

## CUADROS Y GRAFICAS

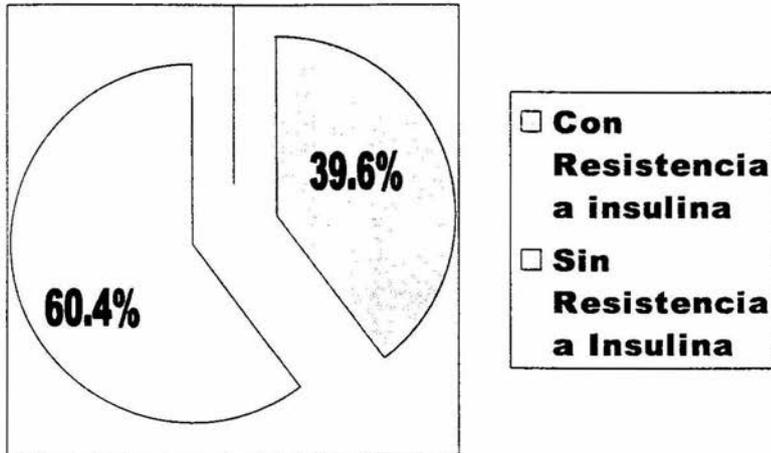
	IMC normal n=55 GRUPO 1	IMC elevado n=53 GRUPO 2
SEXO	M/F 22/33	M/F 29/24
EDAD	28.4 (18-40)	31 (22-40)
IMC	24 (19.2-24.9)	31.2 (26-50)

### GRUPO 1 (IMC normal)



FRECUENCIA DE RESISTENCIA  
A LA INSULINA

## Grupo 2 (IMC elevado)



FRECUENCIA DE RESISTENCIA  
A LA INSULINA

### RESULTADOS DE PACIENTES CON RESISTENCIA A INSULINA

	IMC normal n= 6	IMC elevado n=21
SEXO	M/F 2/4	M/F 11/10
EDAD	29.8 (20-40)	35 (23-40)
IMC	24 (22.6-24.9)	32.5 (27.8-50)
IRI	3.09 (2.6-3.8)	4.07 (2.6-8.16)

## RAZON DE MOMIOS

$$RM = \frac{ad}{bc}$$

	RI+	RI-
IMC >	21 a	32 b
IMC nl	6 c	49 d

$$RM = 21(49) / 6(32) = 1029/192 = 5.3$$

El intervalo de confianza 95% se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$RMe \pm z_{\alpha} EE$$

RM= razón de momios

e = coeficiente e (antilogaritmo natural)

$z_{\alpha}$  = coeficiente z al 95% (1.96)

EE = error estándar.

Para calcular el error estándar se utiliza la siguiente fórmula:

$$EE = \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d}$$

$$EE = \sqrt{1/21 + 1/32 + 1/6 + 1/49}$$

$$EE = \sqrt{0.047 + 0.031 + 0.166 + 0.020}$$

$$EE = \sqrt{0.264}$$

$$EE = 0.5138$$

Intervalo de Confianza 95%:

- Límite inferior =  $5.3 e^{-1.96(0.5138)} = 5.3 e^{-1.007048}$   
=  $5.3 (0.3653) = 1.94$
- Límite superior =  $5.3 e^{+1.96(0.5138)} = 5.3 e^{+1.007048}$   
=  $5.3 (2.7375) = 14.51$

La prevalencia del factor de riesgo para la muestra estudiada fue:

$$n_i/n = 53/108 = 0.49 = 49\%$$

La prevalencia del factor de riesgo para los casos fue:

$$a/m_i = 21/27 = 0.77 = 77\%$$

La prevalencia del factor de riesgo en los controles fué:

$$b/m_o = 32/81 = 0.39 = 39\%$$

### INDICE DE CORRELACION DE PEARSON

X	Y	$X - \bar{X}$	$Y - \bar{Y}$	$(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})$	$(X - \bar{X})^2$	$(Y - \bar{Y})^2$
22,6	1,02	-3,89	-0,93	3,61	15,13	0,86
19,32	1,58	-7,17	-0,37	2,65	51,4	0,13
23,45	1,5	-3,04	-0,45	1,36	9,24	0,2
22,8	1,09	-3,69	-0,86	3,17	38,93	0,73
20,25	1,19	-6,24	-0,76	4,74	38,93	0,57
22,7	1,66	-3,79	-0,29	1,09	14,36	0,08
20,9	0,56	-5,59	-1,39	7,77	31,24	1,93
20,28	0,76	-6,21	-1,19	7,38	38,56	1,41
23,37	1,84	-3,12	-0,11	0,34	9,73	0,01
24,1	0,8	-2,39	-1,15	2,74	5,71	1,32
20,3	0,97	-6,19	-0,98	6,06	38,31	0,96
23,8	1,44	-2,69	-0,51	1,37	7,23	0,26
24,9	1,13	-1,59	-0,82	1,3	2,52	0,67
24,7	3,28	-1,79	1,33	-2,38	3,2	1,76
20,88	0,83	-5,61	-1,12	6,28	31,47	1,25
24	1,58	-2,49	-0,37	0,92	6,2	0,13
24,7	0,99	-1,79	-0,96	1,71	3,2	0,92
21,56	0,82	-4,93	-1,13	5,71	24,3	1,27
24,3	1,97	-2,19	0,02	-0,04	4,79	0,0004
22,8	1,02	-3,69	-0,93	3,43	13,61	0,86
22,3	0,5	-4,19	-1,45	6,07	17,55	2,1
22,6	2,6	-3,89	0,65	-2,52	15,13	0,42
21,1	1,03	-5,39	-0,92	4,95	29,05	0,84
19,2	0,65	-7,29	-1,3	9,47	53,14	1,69
22,19	0,67	-4,3	-1,28	5,5	18,49	1,63
23,6	0,99	-2,89	-0,96	2,77	8,35	0,92
20,9	1,36	-5,59	-0,59	3,29	31,24	0,34
24,8	1,9	-1,69	-0,05	0,08	2,85	0,002
24,9	0,94	-1,59	-1,01	1,6	2,52	1,02
24,9	1,19	-1,59	-0,76	1,2	2,52	0,57
24,9	0,82	-1,59	-1,13	1,79	2,52	1,27
24,9	2,27	-1,59	0,32	-0,5	2,52	0,1
24,9	1,2	-1,59	-0,75	1,19	2,52	0,56
21,4	0,7	-5,09	-1,25	6,36	25,9	1,56
21,7	0,8	-4,79	-1,15	5,5	22,94	1,32
24	1,6	-2,49	-0,35	0,87	6,2	0,12
22,8	1,4	-3,69	-0,55	2,02	13,61	0,3
24	1,1	-2,49	-0,85	2,11	6,2	0,72
23,6	0,85	-2,89	-1,1	3,17	8,35	1,21
20,04	1,3	-6,45	-0,65	4,19	41,6	0,42
23,43	2,6	-3,06	0,65	-1,98	9,36	0,42
24	2,6	-2,49	0,65	-1,61	6,2	0,42
20,57	1,1	-5,92	-0,85	5,03	35,04	0,72
22,07	0,78	-4,42	-1,17	5,17	19,53	1,36
20,4	0,4	-6,09	-1,55	9,43	37,08	2,4

20,9	1,04	-5,59	-0,91	5,08	31,24	0,82
20,83	0,9	-5,66	-1,05	5,9	32,03	1,1
21,4	0,99	-5,09	-0,96	4,8	25,9	0,92
22,83	0,7	-3,66	-1,25	4,57	13,39	1,56
24,9	0,4	-1,59	-1,55	2,46	2,52	2,4
23,3	1,31	-3,19	-0,64	2,04	10,17	0,4
24,8	1,09	-1,69	-0,86	1,45	2,85	0,73
24,5	1,2	-1,99	-0,75	1,49	3,96	3,42
24,9	3,8	-1,59	1,85	-2,94	2,52	3,42
24,9	3,7	-1,59	1,75	-2,78	2,52	3,06
27,5	1,72	1,01	-0,23	-0,23	1,02	0,05
31,25	1,55	4,76	-0,4	-1,9	22,65	0,16
33,63	2,5	7,14	0,55	3,92	50,97	0,3
40,9	4,37	14,41	2,42	34,87	207,64	5,85
32,1	1,57	5,61	-0,38	-2,13	31,47	0,14
30,2	2,4	3,71	0,45	1,66	13,76	0,2
28,4	3,36	1,86	1,41	2,62	3,45	1,98
29,5	1,68	3,01	-0,27	-0,81	9,06	0,07
27,04	1,51	0,55	-0,44	-0,24	0,3	0,19
27,8	3,6	1,31	1,65	2,16	1,71	2,72
31,66	2,6	5,17	0,65	3,36	26,72	0,42
36,5	8,16	10,01	6,21	62,16	100,2	38,56
28,6	1,88	2,11	-0,07	-0,14	4,45	0,004
27,7	1,5	1,21	-0,45	-0,54	1,46	0,2
35,53	4,56	9,04	2,61	23,59	81,72	6,81
32	2,49	5,51	0,54	2,97	30,36	0,29
26,3	0,85	-0,19	-1,1	0,2	0,03	1,21
28,75	2,6	2,26	0,65	1,46	5,1	0,42
33,9	2,6	7,41	0,65	4,81	54,9	0,42
26,9	1,57	0,41	-0,38	-0,15	0,16	0,14
26,04	1,46	-0,45	-0,49	0,65	0,2	0,24
36,7	1,74	10,21	-0,21	-2,14	104,24	0,04
26	0,83	-0,49	-1,21	0,59	0,05	1,46
32,3	2,86	5,81	0,91	5,28	33,75	0,82
28,6	3,44	2,11	1,49	3,14	4,45	2,22
26,4	2,2	-0,09	0,25	0,02	0,008	0,06
30,3	1,44	3,81	-0,51	-1,94	14,51	0,26
27	1,47	0,51	-0,48	-0,24	0,26	0,23
28,76	5,54	2,27	3,59	8,14	5,15	12,88
29,6	1,2	3,11	-0,75	-2,33	9,67	0,56
26,8	1,93	0,31	-0,02	-0,006	0,09	0,0004
32,12	2,83	5,63	0,88	4,95	31,69	0,77
27	1,99	0,51	0,04	0,02	0,26	0,001
32,2	6,76	5,71	4,81	27,46	32,6	23,13
28,2	6,38	1,71	4,43	7,57	2,92	19,62
34,15	2,2	7,66	0,25	1,91	58,67	0,06
29,9	2,1	3,41	0,15	0,51	11,62	0,02
27,68	1,36	1,19	-0,59	-0,7	1,41	0,34
27,6	2,3	1,11	0,35	0,38	1,23	0,12
29,9	1,7	3,41	-0,25	-0,85	11,62	0,06

32,2	3,3	5,71	1,35	7,7	32,6	1,82
32,8	5	6,31	3,05	19,24	39,81	9,3
26,1	0,5	-0,39	-1,45	0,56	0,15	2,1
26,1	0,62	-0,39	-1,33	0,51	0,15	1,76
29,2	2,68	2,71	0,73	1,97	7,34	0,53
32,28	4,3	5,79	2,35	13,6	33,52	5,52
50	3,54	23,51	1,59	37,38	552,72	2,52
27,7	0,6	1,21	-1,35	-1,63	1,46	1,82
32,2	4,3	5,71	2,35	13,41	32,6	5,52
29,1	2,8	2,61	0,85	2,21	6,81	0,72
28,7	2,3	2,21	0,35	0,77	4,88	0,12
29,4	2,1	2,91	0,15	0,43	8,46	0,02
28,57	1,44	2,08	-0,51	-1,06	4,32	0,26
26,4993519	1,95175926	0,96	0,1	441,574	2631,918	210,6178

Aplicando la fórmula de correlación de Pearson obtenemos el siguiente resultado:

$$r = \frac{\Sigma(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})}{\sqrt{\Sigma(X - \bar{X})^2} \sqrt{\Sigma(Y - \bar{Y})^2}}$$

X= valor i-èsimo de la variable X

$\bar{X}$  = promedio de los valores de la variable X

Y= valor i-èsimo de la variable Y

$\bar{Y}$  = promedio de los valores de Y

$$r = \frac{441.574}{\sqrt{2631.918} \sqrt{210.6178}}$$

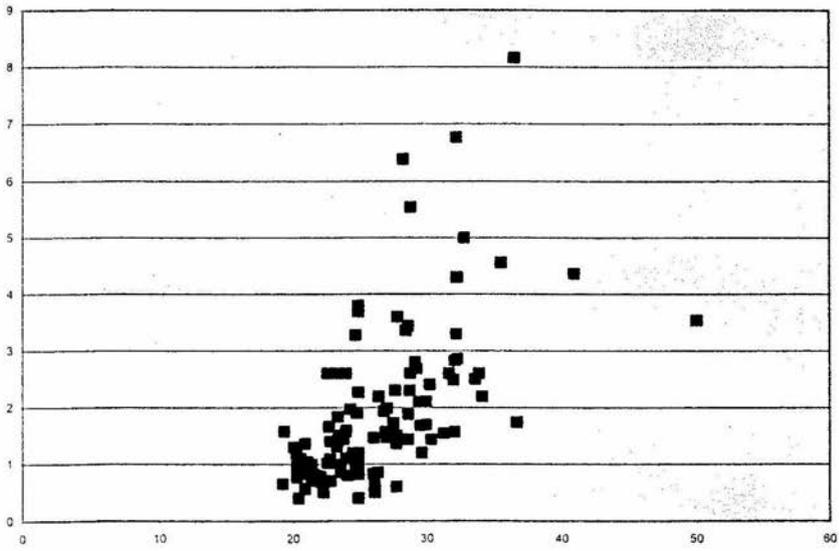
$$r = \frac{441.574}{744.50} = 0.5930$$

El coeficiente de determinación o  $r^2 = (0.5930)^2 = 0.351$

Al buscar tablas de referencia se obtiene una  $P < 0.05$

INDICE DE CORRELACION DE PEARSON

INDICE  
RESISTENCIA  
A INSULINA



IMC

Se realizó el cálculo de  $X^2_{MH}$  (Mantel y Hansel) de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$X^2_{MH} = \frac{(ad) - (bc)}{\sqrt{\text{Mimonino} / n - 1}}$$

	RI+	RI-	
IMC >	21 a	32 b	53 ni
IMC ni	6 c	49 d	55 no
	27 mi	81 mo	108

Al sustituir los valores se obtiene lo siguiente:

$$X^2_{MH} = \frac{21(49) - 32(6)}{\sqrt{\frac{(27)(81)(53)(55)}{107}}} = \frac{837}{244.09} = 3.42$$

Debido a que los resultados obtenidos son significativos se calculó la FEP (fracción etiológica poblacional) y la  $FE_{FR(E)}$  (Fracción etiológica del factor de riesgo).

$$FEP = a/mi (RM-1/RM)$$

$$FEP = 21/27 (0.81)$$

$$FEP = 0.6307$$

$$FEP = 63\%$$

$$FE_{FR(E)} = RM-1/RM$$

$$FE_{FR(E)} = 5.3-1/5.3$$

$$FE_{FR(E)} = 4.3/5.3$$

$$FE_{FR(E)} = 0.811$$

$$FE_{FR(E)} = 81\%$$

## DISCUSION

Apoyando lo reportado en la literatura, los resultados de éste estudio nos confirman la fuerte asociación que existe entre la historia familiar de Diabetes Mellitus y la Resistencia a la insulina. En nuestra muestra estudiada, uno de cada 4 sujetos (0.25%) presentó resistencia a la insulina.

Comparando el grupo de pacientes con IMC normal contra los sujetos del grupo 2 con sobrepeso y obesidad, encontramos una mayor frecuencia en el segundo, lo cual nos orienta sobre la influencia que tiene el sobrepeso y la obesidad en esta entidad patológica. Cabe mencionar que resulta destacable encontrar que 6 sujetos con índice de masa corporal normal presentaron resistencia a la insulina, lo cual muestra que no sólo se encontrará presente en sujetos con sobrepeso y obesidad. Además un sujeto de este grupo tiene 20 años de edad, lo cual confirma que la resistencia a la insulina se encuentra presente a edades muy tempranas cuando no hay sintomatología y los niveles de glucosa en ayuno son normales. Cabe destacar también que, con excepción de los pacientes que fueron eliminados del estudio por presentar diabetes mellitus, todos los demás tenían curvas de tolerancia a la glucosa normal.

Respecto al familiar referido con Diabetes mellitus, el grupo de paciente con IMC normal refirió con mayor frecuencia el antecedente materno y el segundo grupo, tenía frecuentemente antecedente materno y paterno pero casi siempre más de un familiar además de padre, madre o ambos

El análisis estadístico nos reportó una razón de Momios de 5.3, lo cual indica, que los sujetos con IMC elevado y antecedente familiar de diabetes Mellitus tienen 5.3 veces el riesgo de desarrollar Resistencia a la insulina.

Por otro lado se determinó el índice de Pearson de 0.59 que nos muestra la correlación entre el IMC y la Resistencia a la Insulina, mientras más se acerque a la unidad más predictivo será.

El rango del intervalo de confianza (IC<sub>95</sub>) se amplió, siendo el límite inferior 1.94 y el superior 14.51. Esto se debe a que originalmente desconocíamos cuantos sujetos resultarían con resistencia a la insulina por el método de HOMA y el tamaño de la muestra calculado por la fórmula descrita anteriormente, no corresponde con los resultados obtenidos. Aún así el intervalo de confianza se considera significativo. En estudios prospectivos este margen del intervalo de confianza se puede reducir para llegar a ser aún más significativo.

Al calcular la prevalencia del factor de riesgo en la muestra estudiada se obtiene un 49%. Sin embargo al calcular por separado la prevalencia en el grupo de casos y controles, se observa para los casos es significativamente mayor al ser igual a 77% y 39% para los controles.

Los resultados del índice de correlación de Pearson y de  $X^2_{MH}$  (Mantel Y Hansel) fueron estadísticamente significativos, por lo cual se calculó además la Fracción Etiológica en la muestra que nos dio como resultado 63%, lo cual podemos interpretar de la siguiente forma: Si atacamos el factor de riesgo modificable para resistencia a la insulina, es decir el índice de masa corporal elevado, en la muestra estudiada reduciremos en un 63% la frecuencia de ésta entidad.

También se calculó la Fracción etiológica del factor de riesgo en los expuestos obteniendo como resultado 81%. Esto resulta muy interesante para el estudio y nos indica que si el Índice de Masa Corporal de los sujetos con resistencia a la insulina se modifica, podemos evitar la progresión de esta entidad y la manifestación de la diabetes mellitus como tal así como de otras patologías asociadas con la misma.

## CONCLUSIONES

Se confirma que el IMC elevado predice el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina en sujetos con antecedente familiar de DM2.

La resistencia a la insulina se encuentra presente en la población normal sana, lo cual sugiere un componente genético importante, que se expresa al desarrollar obesidad.

Sin embargo puede presentarse aún en sujetos con IMC normal. Esta condición se encuentra presente desde una edad muy temprana en individuos predispuestos genéticamente, cuando todavía no hay signos clínicos de enfermedad e incluso la CTG es normal, lo cual nos puede servir como predictor de riesgo para desarrollar DM2 y otras enfermedades crónico degenerativas en el futuro.

La prevención primaria de la diabetes mellitus tipo 2 necesita recibir mayor atención y el índice de resistencia a la insulina sería de gran utilidad para identificar a los sujetos en mayor riesgo de desarrollarla, para de esta forma modificar los factores presentes en cada uno de ellos. Es importante concientizar a la población sobre la importancia de un estilo de vida saludable desde la juventud, ya que esta población no está exenta de presentar alteraciones aunque se encuentre asintomático. Modificando oportunamente los factores de riesgo, aún los pacientes con resistencia a la insulina pueden evitar la progresión de esta condición que finalmente los llevaría al agotamiento de la célula B del páncreas.

Dentro del primer nivel de atención sería de mucha utilidad contar con el recurso de la determinación de insulina plasmático para de esta forma aplicar realmente la medicina preventiva en esta población que se encuentra vulnerable.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA
Toma de muestras y recolección de datos	02-Marzo-2004 al 09 Abril 2004
Procesamiento de muestras (Hospital Troncoso)	12-23 Abril 2004
Análisis de datos y resultados preliminares	26-abril al 28 mayo 2004
Discusión de resultados	31- mayo al 11 Junio 2004
Conclusiones	14-18 Junio 2004

## REFERENCIAS

1. González Villalpando C, Martínez DS, Arredondo PB, *et al.* Factores de riesgo cardiovascular en la Ciudad de México. Estudio en población abierta urbana. Rev Med IMSS 1996;34:461 -6.
2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J, Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature 2001; 414: 782-7
- 3 Amos A, McCarty D, Zimmet P, The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diabet. Med 1997; 14: S1-S85.
- 4 King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes. 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. Diabetes Care. 1998;21:1414-1431
5. XI Censo de Población y Vivienda. INEGI, Dirección General de Estadística, Informática y Evaluación. 1990.
6. Vázquez RM, Escobedo de Peña J. Análisis de la mortalidad por diabetes en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1979-1987). Rev Med IMSS 1990;28:157-70.
7. National Diabetes Data Group: classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;28:1039-57
8. González Villalpando C, Stern MP, Villalpando E, *et al.* Prevalencia de Diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa en la población urbana de nivel socioeconómico bajo. Rev Invest Clin 1992;44:321-8.

9. Report of the Expert Comité on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2003; Vol 26; supplement 1
10. Astrup, A & Finer, N Redefining type 2 diabetes: "Diabesity" or obesity dependent diabetes mellitus? *Obesity Rev* 2000 1; 57-59
11. Shafrir, E. development and consequences of insulin resistance: lessons from animals with hyperinsulinaemia. *Diabetes Metab.* 22, 131-148 1997
12. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted síndrome responsible for NIDDM, obesity, hipertensión, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14:173-194.
13. Valsania P, Micossi P, Genetic epidemiology of non insulin-dependent diabetes. *Diabetes Metab. Rev.* 1994;10:385-405
14. Gerich JE. The genetic basis of type 2 diabetes mellitus Impaired insulin secretion versus Impaired insulin sensitivity. *Endocr Rev* 1998;19: 491-503
15. Weir, G:C; and Leia, J.L 1994 Pathogenesis of non-insulin-dependent (type 2) diabetes mellitus. In *Joslin's diabetes mellitus*. 13<sup>th</sup> edition. C:R Kahn and G:E. Weir, editors. Lea & Febiger. Philadelphia. pp 240-264
16. Bogardus, C: 1996. Metabolic abnormalities in the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. In *Diabetes mellitus*. D. LeRoith, S.I Taylor, and J:M: Olefski, editors. Lippincot-Ravent Publishers. Philadelphia. Pp 450-459.

17. DeFronzo, R.A. 1997. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Reviews*. 5:177-269
18. Lillioja, S., et al. 1993. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N. Engl. J. Med.* 329:1988-1992
19. Weyer, Christian; BogardusThe natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus *The Journal of Clinical Investigation* 1999; 104(6) , pp 787-794.
20. Erikssoon, Johan; Lindstrom. Potencial for prevention of type 2 diabetes. *British Medical Bulletin* 2001 Vol 60 pp 183-199.
21. Lebovitz HE Insulin resistance: Definition and consecuenses. *Experience clinic Endocrinologic diabetes* 2001; 109 (suppl 2) S135-S148.
22. UKPDS Group. UK prospective diabetes study 16: overview of six years' therapy of type 2 diabetes - a progressive disease. *Diabetes* 1995; 44: 1249-58.
23. Scheen AJ, Paquot N, Castillo MJ, Lefebvre PJ: How to measure insulin action in vivo. *Diabete Metab Rev* 10:151-188, 1994
24. Sluiter WJ, Erkelens DW, Terpstra P, Reitsma WD, Doorenbos H: Glucose tolerance and insulin release, a mathematical approach. II. Approximation of the peripheral insulin resistance after oral glucose loading. *Diabetes* 25:245-249, 1976

25. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412–419, 1985.
26. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ: Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2402–2410, 2000
27. Bergman, Richard N.<sup>1</sup>; Zaccaro, Daniel J.<sup>2</sup>; Minimal Model–Based Insulin Sensitivity Has Greater Heritability and a Different Genetic Basis Than Homeostasis Model Assessment or Fasting Insulin. *Diabetes, a Journal of the American Diabetes Association*. 2003; 52 (8). Pp 2168–2174.
28. Monnier L, *European Journal Clinic Investigation*. 2000. pp 42–48.
29. Axelsen, Mette PhD; Smith, Postprandial Hypertriglyceridemia and Insulin Resistance in Normoglycemic First–Degree Relatives of Patients with Type 2 Diabetes *Annals of Internal Medicine*. 1999; Vol 131(1) pp 27–31.
30. Kuulasmaa K, Tunstall–Pedoe H, Dobson A. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary–event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 675–87)( Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non–insulin–dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6–year Malmö feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891–8.
31. Hamman RF. Genetic and environmental determinants of non–insulin–dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Diabetes Metab Rev* 1992; 8: 287–338.