

11213



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

"VALOR PREDICTIVO DE LA GLUCOSA PLASMATICA DE
AYUNO CON EL NUEVO PUNTO DE CORTE PARA
DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

SUBESPECIALIDAD EN: ENDOCRINOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. CESAR VINICIO LOPEZ TARABAY



MEXICO, D. F.;

FEBRERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
COORDINADOR DE INVESTIGACION



DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE ENDOCRINOLOGIA

DR. IRINEO ESCUDERO LICONA
ASESOR DE TESIS



DRA. ALMA VERGARA LOPEZ
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO
DE ENDOCRINOLOGIA

DR. CESAR VINICIO LOPEZ TARABAY
RESIDENTE DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGIA



SUBDIVISION DE ESTABILIZACIÓN
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM.

Indice

	<i>Página(s)</i>
Introducción -----	1, 2, 3,4
Material y métodos -----	4, 5
Resultados -----	5, 6
Discusión -----	6, 7, 8
Conclusiones -----	8, 9
Tablas -----	10, 11
Gráficas -----	12, 13, 14, 15
Bibliografía -----	16, 17

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a las personas que han sido y por siempre serán la parte más importante de mi vida:

Astrid (mi esposa, mi terror, mi vida, mi todo).

Filiberto y Latife (mis padres a quienes admiro y amo profundamente) , Claudia, Liliana y Edgar (mis carnales adorados) que siempre están a mi lado.

Serafín y Samira (mis segundos padres), Magui, Astrid, Rafael y Salma (mis hermanitos).

Rodolfo y Lolita, José Guadalupe y Mari (mis padrinos hechos a mano).

Carlos y Ruth (mis queridísimos suegros) por su apoyo incondicional.

A la numerosa familia López Crespo – Tarabay Hernández (la mejor del mundo).

A mis maestros y amigos residente en Medicina Interna quienes me enseñaron a disfrutar tanto mi profesión: "Lilicas" y Armando, Dr. Esquivel, Dr. Abraham, Dra. Isabel, Dr. Zavala, Dr. Alanís, Dr. Vargas, Dr. Ibarra, Dr. Pineda, Dr. Sosa, Dr. Campuzano, Dr. Salinas, Dr. López, Dra. Sonia, Dr. Alvarez, Dr. Carranza.

A todos mis maestros en Endocrinología, en donde finalmente estoy realizando una de las metas más importantes de mi vida. Especialmente gracias Dr. Guillén, Dr. Escudero y Dra. Vergara que a pesar de todos los contratiempos siempre están dispuesto enseñar y aprender.

A mis amigos que de vez en cuando recuerdo (aunque no los mencione).

Un agradecimiento especial a la Q.F.B. Beatriz Xóchitl Martínez Lascurain y al personal de la sección de Bioquímica del laboratorio de análisis clínicos quienes me apoyaron para desarrollar el protocolo de investigación.

INTRODUCCION

La glucosa de ayuno alterada (GAA) al igual que la intolerancia a carbohidratos (IC) se refiere a un estado metabólico intermedio entre la homeostasis normal de la glucosa y diabetes, es decir, las concentraciones de glucosa aunque no cumplen criterio para diabetes mellitus (DM) son elevados para considerarlos normales. Actualmente se define por un valor de glucosa en ayuno $\geq 100\text{mg/dl}$ (5.6mmol/L) pero $\leq 125\text{mg/dl}$ (6.9mmol/L). Anteriormente se consideró el valor de "normalidad" hasta 109mg/dl y aunque fue reconocido de manera un tanto arbitraria, es el nivel cerca del cual la fase aguda de respuesta de insulina se perdía a la administración intravenosa de glucosa y se asociaba con un riesgo progresivo para el desarrollo de complicaciones.

La GAA es un factor de riesgo para el desarrollo de DM en un futuro y probablemente para el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares. Se ha asociado con el síndrome de resistencia a insulina el cual se encuentra involucrado directamente en la patogénesis de la DM tipo 2. En ausencia de intervenciones, la incidencia acumulativa de diabetes entre personas con este trastorno es del 38% en un periodo de 5 a 6 años.^{9,13} En nuestro país fue reportado un estudio retrospectivo donde la frecuencia de sujetos con intolerancia a la glucosa que evolucionan a diabetes mellitus tipo 2 es de 23% a los 5 años.⁴ La Encuesta Nacional de Salud en Enfermedades Crónicas del 2000 reporta una prevalencia de DM2 del 7.5%, utilizando los criterios previos.³

En 1979 el Grupo Nacional de Datos de Diabetes (NDDG) definió una entidad llamada intolerancia a carbohidratos (IC) que, aunque anormal, fue considerada como insuficiente para merecer el diagnóstico de DM. Esta definición posteriormente fue adoptada por la Organización Mundial de la Salud (WHO) y la Asociación Americana de Diabetes (ADA), requiere una Curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) para su detección. La gran mayoría de estudios clínicos de prevención de DM2 han utilizado la IC como el principal criterio de ingreso^{19,20,21}. Debido a las dificultades para realizar la prueba de glucemia plasmática de 2 horas postcarga oral de glucosa, como escrutinio para el diagnóstico de intolerancia a carbohidratos y DM2, es relevante el definir si existe otra forma o medida más eficiente para identificar a personas en riesgo elevado de padecerla. A partir de estos cuestionamientos es que se han revisado y redefinido los valores para diagnóstico de diabetes mellitus.

Las pruebas para detección de GAA y de IC no identifican precisamente al mismo individuo como portador de diabetes mellitus. Las diferencias se relacionan al fenotipo y el error de medición.

La CTGO es generalmente considerada más sensible que la prueba de ayuno (PGA) para la alteración de la glucemia debido a que detecta cambios en la glucemia posprandial que tienden a anteceder a los cambios en la glucosa de ayuno. Por otro lado, la CTGO tiene considerablemente peor reproducibilidad que la prueba de ayuno^{17,18}. La pobre reproducibilidad sobreestima la prevalencia de la diabetes clínicamente definida, debido a que la estimación epidemiológica de la prevalencia es casi siempre basada en una prueba de un tiempo mas que en la repetición de la prueba del resultado positivo inicial requerido para la confirmar el diagnóstico clínico de la diabetes. De acuerdo a la prueba realizada para diagnosticar DM se ha observado que el 28% de pacientes cumplen criterios por ambas pruebas, el 40% únicamente por prueba de ayuno y el 31% por CTGO. Entre quienes cumplían el de la CTGO, 51% no cumplían el criterio de ayuno, y 59% de aquellos que cumplían el criterio de ayuno no cumplían el de la CTGO. En otro estudio 44% cumplieron ambos criterios, 14% por prueba de ayuno pero no por CTGO, y 41% cumplieron el de la CTGO.⁷

El Comité Internacional de Expertos y la Asociación Americana de Diabetes (ADA), revisaron los antecedentes de la clasificación de 1979 elaborada por el Grupo Nacional de Datos de Diabetes (NDDG)^{1, 2} y decidieron efectuar cambios. Se definió a la diabetes mellitus como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de la insulina, acción de la insulina o ambas. Dentro de los principales cambios se recomendó: 1) El uso de la prueba de glucosa plasmática de ayuno para diagnóstico de diabetes mellitus y el punto de corte que separaba a los diabéticos de los no diabéticos fue reducido de ≥ 140 mg/dl (7.8mmol/L) a ≥ 126 mg/dl (7.0mmol/L). Este cambio fue basado en los datos que mostraron un incremento en la prevalencia y la incidencia de retinopatía diabética que inicia aproximadamente a una glucosa de ayuno ≥ 126 mg/dl, así como por el deseo de reducir la discrepancia que existía en el número de casos detectados por glucosa de ayuno con el punto de corte de ≥ 140 mg/dl y el valor de 2hrs. en la CTGO de ≥ 200 mg. 2) La glucosa plasmática de ayuno normal fue definida como < 110 mg/dl (6.1mmol/L). 3) La categoría diagnóstica de intolerancia a la glucosa fue retenida para describir a la persona cuya glucosa plasmática de ayuno era < 126 mg/dl pero cuyos valores de glucemia a las 2hrs. después de una carga oral de 75g de glucosa anhidra eran entre 140-199mg/dl. 4) El rango de glucosa plasmática de ayuno entre lo normal y diagnóstico de diabetes fue denominado "glucosa de ayuno alterada", que identifica a personas con glucosa plasmática de ayuno entre 110mg/dl y 125mg/dl, esto fue establecido de tal forma que hubiera una categoría análoga a la intolerancia a la glucosa. La Organización Mundial de la Salud (WHO) también adoptó la mayoría de conclusiones mencionadas.

Una de las diferencias significativas fue que, cuando fuera posible, los sujetos con glucosa de ayuno alterada deberían someterse a una CTGO para excluir la presencia de diabetes.⁵

El límite superior normal de la GA fue tomado de experiencia clínica de laboratorio, aunque recientemente un valor de 106mg/dl ha sido reportado como el límite superior (percentila 95) del rango normal establecido de las mediciones hechas en una gran población de sujetos aparentemente sanos¹⁰.

La razón para establecer las categorías intermedias de regulación de la glucosa alterada fue basada en su habilidad de predecir el desarrollo futuro de diabetes. Sin embargo, como se puntualizó en el reporte de 1997², el rango de glucosa plasmática de ayuno (110 a 125mg/dl) que define a la GAA incluye una proporción más baja de población que la incluida en la categoría de IC.

La sensibilidad de la GAA fue originalmente definida como menor que la intolerancia a carbohidratos en la mayoría de poblaciones,¹¹ pero su especificidad puede ser mayor, como lo encontrado en la población de indios Mauricios.⁸

El valor de la glucosa plasmática de ayuno en el punto donde la curva característica de la campana operante se acerca a lo ideal de 100% de sensibilidad y 100% de especificidad entre el rango glicémico de 81 y 126mg/dl (4.5 y 7.0mmol/L) fue de 103mg/dl (5.7mmol/L) en una población Danesa, 97mg/dl (5.4mmol/L) en una población de indios Pima, 94mg/dl (5.4mmol/L) en una población de indios Mauricios, y 94mg/dl (5.2mmol/L) en una población de San Antonio, Texas. Estos valores sugieren el nivel de 110mg/dl como inapropiadamente alto como límite inferior de glucosa plasmática de ayuno. Por tanto, cambiando el punto de corte de la glucosa de ayuno a 100mg/dl (5.6mmol/L) podría optimizar la sensibilidad y especificidad para la predicción de una futura diabetes.

A partir de la publicación de estos resultados, previa revisión y seguimiento realizado por el Comité Internacional de Expertos en el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus se decidió reducir el valor de corte de la glucosa plasmática de ayuno a 100mg/dl (5.6mmol/L).

Las recomendaciones para la práctica clínica publicadas por la ADA 2004 ya lo consignan de esta manera. Por supuesto, que disminuir el límite también tendría la virtud de incrementar la proporción de aquellos con intolerancia a carbohidratos que pudieran ser identificados por una prueba de ayuno. Además, tal cambio podría incrementar el número absoluto de población con glucosa de ayuno alterada y, por tanto, afectar la proporción relativa de personas con GAA o IC.

El objetivo principal del presente estudio es determinar el valor predictivo de la GAA con el punto de corte actual establecido por la ADA para el diagnóstico de DM2 en nuestra población, además evaluar la correlación de dos distintos puntos de corte de glucosa de ayuno alterada con la CTGO para el diagnóstico de IC y DM2.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron las CTGO 2 horas realizadas en el laboratorio de análisis clínicos de la sección de Bioquímica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" a población mestiza mexicana con glucosa de ayuno alterada (GAA), a la cual fueron sometidos con fines diagnósticos durante el periodo del 1º de Diciembre del 2003 al 31 de Agosto del 2004.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos mayores de 25 años de edad, con un valor de glucosa de ayuno entre 100 y 125mg/dl, que no tuvieran otra enfermedad de tipo endocrinológico ni el antecedente y/o ingesta reciente de fármacos que interfirieran con el metabolismo de la glucosa. Dentro de sus datos antropométricos y bioquímicos se determinó estatura, peso, índice de masa corporal (IMC), presión arterial y cuantificación de triglicéridos. De sus antecedentes de importancia incluidos fueron una glucosa de ayuno alterada o intolerancia a carbohidratos previamente detectadas, historia familiar de DM y de DM gestacional, síndrome de ovario poliquístico.

Se excluyeron a pacientes embarazadas, pacientes con DM tipo 1 o con DM secundaria. Como criterio de no inclusión fueron todos los pacientes con glucosa de ayuno igual o mayor a 126mg/dl.

Fueron divididos en dos grupos: grupo 1 pacientes con valores de glucosa entre 100 a 109mg/dl y grupo 2 entre 110 y 125mg/dl.

Los criterios diagnósticos utilizados para DM, IC y GAA fueron los vigentes publicados en 1997 por la ADA² con el punto de corte reciente (Enero del 2004) para la glucosa de ayuno alterada de 100 a 125mg/dl.

El método utilizado en el laboratorio de análisis clínico para la determinación de glucosa es del sistema SYNCHRON CX DELTA, el cual determina la concentración de glucosa midiendo la velocidad de consumo de oxígeno con un electrodo de oxígeno de glucosa. Se utiliza el suero recién extraído (no la sangre entera). El rango analítico del método para determinar la glucosa en suero o plasma es de 0 a 950mg/dl (0 a 52.8mmol/L). La imprecisión analítica del método es de $\leq 2.0\%$, coeficiente de variabilidad de 3% a 6% y error total $\leq 5\%$.

La extracción de muestra sanguínea venosa se realizó durante la mañana después de un ayuno mínimo de 8 horas.

La CTGO es realizada de acuerdo a las recomendaciones de la OMS tras un ayuno entre 8 a 14 horas después de tres días de dieta no restringida (≥ 150 g de carbohidratos por día) y actividad física ilimitada. El día de la prueba les fue administrada una carga de glucosa que contiene el equivalente a 75g de glucosa anhidra disuelta en agua. El método analítico utilizado es el mismo previamente descrito.

Se compararon los resultados de la glucosa de ayuno y los resultados de la glucosa de 2 horas durante la CTGO, se realizó un análisis comparativo entre los resultados de glucosa de ayuno con la que se detectó GAA para detectar el grado de reproducibilidad de la prueba. Se realizó análisis estadístico determinando medidas de tendencia central como promedio y desviación estándar, media, moda, varianza de cada grupo, se determinó χ^2 , valor predictivo positivo, se hizo el análisis comparativo entre cada grupo y el análisis multivariado. Se contó con recursos humanos (Médico especialista) y físicos (Sección de Bioquímica del laboratorio de análisis clínicos). El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital.

RESULTADOS

De un total de 469 CTGO analizadas, 146 pacientes cumplieron los criterios para ser incluidos, 111 mujeres y 35 hombres, con un rango de edad de 25 a 86 años (promedio de 46.3 ± 13.5 años), índice de masa corporal promedio de 28.6 ± 5.03 kg/m². Treinta y cuatro (23.2%) pacientes eran hipertensos, 95 pacientes (65%) tenían familiares en primer grado diabéticos, 25 (17.1%) previamente les habían diagnosticado GAA o IC al menos en una ocasión y 30 (27%) habían presentado DM gestacional.

En la tabla 1 se muestran los datos antropométricos y bioquímicos de los de pacientes que fueron analizados.

En la distribución por grupos 77 (52.7%) fueron incluidos en el grupo 1 y 69 (49.7%) en el grupo 2, con valores promedio de glucosa de ayuno de 103.7 ± 3.03 mg/dl y 116.7 ± 4.59 mg/dl respectivamente. La reproducibilidad de la prueba (GA) no pudo definirse en forma adecuada ya que no todos los pacientes contaron con una GA previamente a su diagnóstico. Dentro del grupo 1 de 77 pacientes sólo 43 (55%) tenían una GA previa y de estos 26 (33%) tenían GAA. Para el grupo 2 de 69 pacientes 48 (65%) tenían una GA previa y 43 (62%) cumplían con rango de GAA.

En el análisis comparativo de la GAA con la CTGO se encontraron dentro del grupo 1, 25 pacientes (17.1%) con IC y 52 (35.6%) con una CTGO normal, ningún paciente cumplió criterio para DM. En el grupo 2, 29 (19.8%) IC, 15 (10.2%) cumplieron con criterio para DM y 25 (17.1%) tuvieron una CTGO normal.

El total de pacientes con IC fueron 54 (36.9%), con DM 15 (10.2%) y con una CTGO normal fueron 77 (52.7%). La suma de pacientes con IC y DM de ambos grupos resultó en un porcentaje total del 47.2% (69 pacientes).

El valor predictivo positivo (VPP) fue de 0.32 para el rango de glucosa de ayuno alterada entre 100 y 109mg/dl (grupo 1), de 0.64 en el rango de 110 a 125mg/dl (grupo 2) y de 0.47 para ambos grupos. El valor de p fue estadísticamente significativo ($p < 0.0236$) para el rango de glucosa en ayuno alterada de 100 a 109mg/dl respecto al rango de 110 a 125mg/dl para la detección de IC y DM. Al comparar en forma aislada los pacientes con IC y los pacientes con DM el valor de p no fue estadísticamente significativo ($p < 0.19161$) como se muestra en las gráficas 1 y 2.

Encontramos una distribución homogénea de las características de base. No hubo diferencia estadísticamente significativa respecto al género, edad, IMC, cifras de TA tanto sistólica como diastólica y valores de triglicéridos entre ambos grupos. En el análisis multivariado se observó que únicamente el género femenino y la edad fueron los factores más relacionados con la intolerancia a carbohidratos.

DISCUSIÓN

Con la modificación en los criterios de la ADA² en 1997 se estableció el valor de glucosa de ayuno alterada en el rango de 110mg/dl a 125mg/dl, ya que había sido tema de discusión que muchos pacientes con riesgo de ser diabéticos o de presentar alguna alteración en la tolerancia a la glucosa quedaban excluidos para ser sometidos a la CTGO con fines diagnósticos. Recientemente se realizaron más cambios en los criterios,⁶ reduciendo el punto de corte de la glucosa de ayuno alterada a partir del rango de 100mg/dl y hasta 125mg/dl que a su vez nos permite detectar de manera temprana a los pacientes con IC y aparentemente a sujetos con diabetes mellitus.

En nuestro estudio se corrobora que efectivamente al considerar el límite anormal inferior para la glucosa de ayuno alterada desde 100mg/dl un mayor porcentaje de los pacientes (del 32%, que es el correspondiente al grupo con rango de glucosa de 100mg/dl a 109mg/dl) que sean sometidos a una CTGO tendrán la posibilidad de que en forma más temprana se les diagnostique intolerancia a carbohidratos o diabetes mellitus.

Esto se traduce a un aumento en la sensibilidad de la prueba de ayuno, lo cual confirma lo observado en el estudio de Momin y cols.¹⁰ en el que un punto de corte inferior detectó a un mayor número de personas con intolerancia a carbohidratos.

También confirmamos lo observado en otros estudios^{6,9,10,13,17,18} en relación a que tanto la especificidad y el valor predictivo de la prueba de glucosa de ayuno para la detección de diabetes mellitus utilizando un punto de corte inferior son menores.

Aún reduciendo el punto de corte se muestra la discrepancia referida por Meigs y cols.²¹ de que muchos pacientes con glucosa de ayuno alterada no tienen intolerancia a carbohidratos. Nosotros al igual que en el seguimiento al reporte del Comité de Expertos y en otros estudios^{7,8,22} mostramos que el número absoluto de pacientes con glucosa de ayuno alterada es mayor y que la proporción de personas con GAA e intolerancia a carbohidratos también se ve afectada.

Por las características de nuestro estudio en relación con el diseño y tipo de investigación no podemos determinar la proporción de pacientes con glucosa de ayuno normal que pudieran tener intolerancia a carbohidratos y/o diabetes mellitus; de igual manera por no ser de tipo longitudinal en este momento no podemos determinar el porcentaje de pacientes del grupo 1 y 2 que progresarán a DM.

No evaluamos la glucosa de ayuno en rangos de ≥ 126 mg/dl, sin embargo ya ha sido confirmado que la gran mayoría de pacientes que sean diabéticos por una glucosa de ayuno también lo serán por CTGO debido a su mayor sensibilidad. Aquí se observó que los pacientes quienes en el resultado de la glucosa a las 2 horas tuvieron criterio de DM todos eran del grupo 2, por tanto, como ya ha sido mostrado conforme los rangos de glucosa de ayuno sean mas elevados, la mayor proporción de personas tendrán criterios para DM por ambas pruebas (GA y CTGO).

Con lo anterior y considerando que no incluimos pacientes con glucosa de ayuno normal ni en niveles de DM, parece ser que al intentar mejorar la sensibilidad de la prueba de GA reduciendo su punto de corte, ésta pierde especificidad y el VPP de la misma no es superior para detectar IC o DM al compararlo con el punto de corte en 110mg/dl a 125mg/dl, sin embargo, el ajuste reduciendo el valor inferior de la glucosa de ayuno sí nos permite detectar a más personas a los que previamente eran diagnosticados con el punto de corte previo.

Nosotros detectamos aproximadamente un 40% más de pacientes con GAA. En un trabajo publicado recientemente por Vázquez y cols.²⁷ encontraron que la edad y el IMC fueron los principales factores que influyeron en aparición de intolerancia a carbohidratos y diabetes mellitus, más que el género. En nuestro estudio únicamente la edad avanzada y género femenino correlacionaron con dichas condiciones, y el sobrepeso no, esto último ya fue observado en algunas poblaciones²⁶ en el cual atribuyen otros factores aún no determinados.

A la fecha no se han desarrollado estudios concluyentes que indiquen que el hecho de reducir el punto de corte para la GAA tenga algún efecto sobre el beneficio y costo total para los pacientes que sean designados como de "riesgo" para diabetes por alguno de los criterios actuales en forma aislada o combinados. Solo en un estudio²¹ la modificación intensiva en el estilo de vida ha mostrado ser benéfico en prevenir o al menos retardar el desarrollo de DM en sujetos con GAA con el nuevo punto de corte, este beneficio no ha sido probado en algún otro estudio clínico en personas con GAA que no tengan IC.

Aunque varios estudios^{6,9} han encontrado que valores de glucosa de ayuno tan bajos como 93mg/dl ya predicen un mayor riesgo de progresión a IC y DM, en los próximos años no parece haber una razón para continuar disminuyendo el punto de corte de la glucosa de ayuno, al menos no hasta que aspectos tan importantes relacionados con la fisiopatología de la enfermedad y los principales factores de riesgo puedan ser mejor entendidos.

Finalmente, el debate respecto a los estados precedentes al desarrollo de la diabetes mellitus y en el abordaje de los mismos continúa lográndose dentro de los aspectos mas importantes determinar los principales factores sobre los cuales debe incidirse, donde no debe existir debate es sobre la importancia de iniciar la prevención en forma oportuna independientemente de lo que aún falta por demostrar.

CONCLUSIONES

Consideramos como aspectos de mayor relevancia en nuestro estudio los siguientes:

- 1) El realizar una glucosa de ayuno nos permite el escrutinio en una gran población, con las ventajas de que es fácil de realizar, económica y condiciona poca incomodidad al paciente.
- 2) Todos los pacientes con GAA con el punto de corte actual de 100mg/dl deben ser sometidos a una CTGO independientemente de los factores de riesgo.
- 3) Pacientes con una glucosa de ayuno normal y múltiples factores de riesgo deben ser sometidos a una CTGO.

- 4) Por su adecuada reproducibilidad, los pacientes con dos valores de GA inferiores a 100mg/dl y factores de riesgo quizá no requieren una CTGO o bien, se debe considerar en mujeres, edad avanzada y sobrepeso u obesidad.
- 5) No existen a la fecha estudios clínicos que hayan confirmado de manera tajante que la modificación intensiva en el estilo de vida a largo plazo en los pacientes clasificados en el grupo de GAA con el punto de corte actual, dicha modificación debe ser indicada de forma rutinaria en éste grupo de pacientes por el riesgo ya demostrado de asociación con complicaciones microvasculares, probablemente con complicaciones macrovasculares así como por el mayor número de sujetos que ya son detectados como portadores de IC.
- 6) Uno de los estudios más recientes²¹ hace énfasis acerca de que la hiperglucemia de ayuno y la hiperglucemia de 2 horas poscarga oral de glucosa pueden representar distintas vías fenotípicas para el desarrollo futuro de una DM, es decir, que la GAA y la IC no son necesariamente parte de un continuo en la evolución de la hiperglucemia.
- 7) Recalcan más sobre la utilidad de cada prueba de acuerdo al individuo. Podría por tanto estudiarse en nuestra población (ISSSTE): **a)** La prevalencia de GAA y de IC con los principales factores de riesgo que en muchos estudios ya han sido demostrados (como el género, edad e IMC, valores séricos de insulina, lípidos, TA), **b)** Dar un seguimiento a largo plazo y de acuerdo a los resultados evaluar recomendaciones para nuestra población en las que quizá se defina con mayor claridad en que "grupos" de pacientes sería más conveniente el realizar de primera instancia sólo una de las pruebas y en quienes complementarlas.
- 8) Aunque no es el objetivo de éste estudio consideramos que no debe haber duda en que cualquier paciente con múltiples factores de riesgo, aún con ambas pruebas negativas para DM o algún grado de alteración en la tolerancia a la glucosa se beneficiarán de la modificación en el estilo de vida en forma temprana.

Tabla 1. Características de base de los pacientes de estudio.

<i>n</i>	146
Sexo (M/H)	111 / 35
Edad promedio (años)	46.3 ±13.5 años
IMC (k/m ²)	28.6 ±5.03
Hipertensión	34 (23.2%)
Triglicéridos (mg/dl)	175.67 ±92mg/dl
Historia familiar de DM tipo 2 (%)	65
Antecedente de DM gestacional (%)	27
GAA ó IC previamente diagnosticados (%)	17.1

Tabla 2. Valor predictivo positivo de acuerdo al análisis comparativo por grupos.

Glucosa de ayuno alterada	CTGO Normal	CTGO Intolerancia	CTGO Diabetes	Total (M/H)	VPP
<i>Grupo 1</i> 100-109mg/dl	52	25	0	77 (62/15) 52.73%	0.32
<i>Grupo 2</i> 110-125mg/dl	25	29	15	69 (49/20) 47.27%	0.64
Total 100-125mg/dl	77 (52.73%)	54 (36.98%)	15 (10.27%)	146 (111/35) 100%	0.47

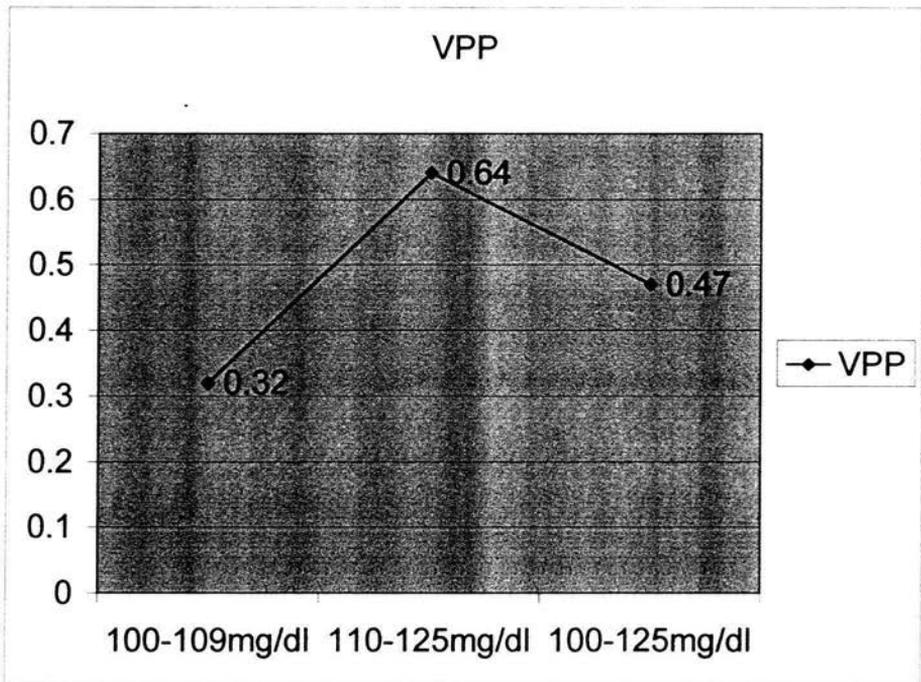
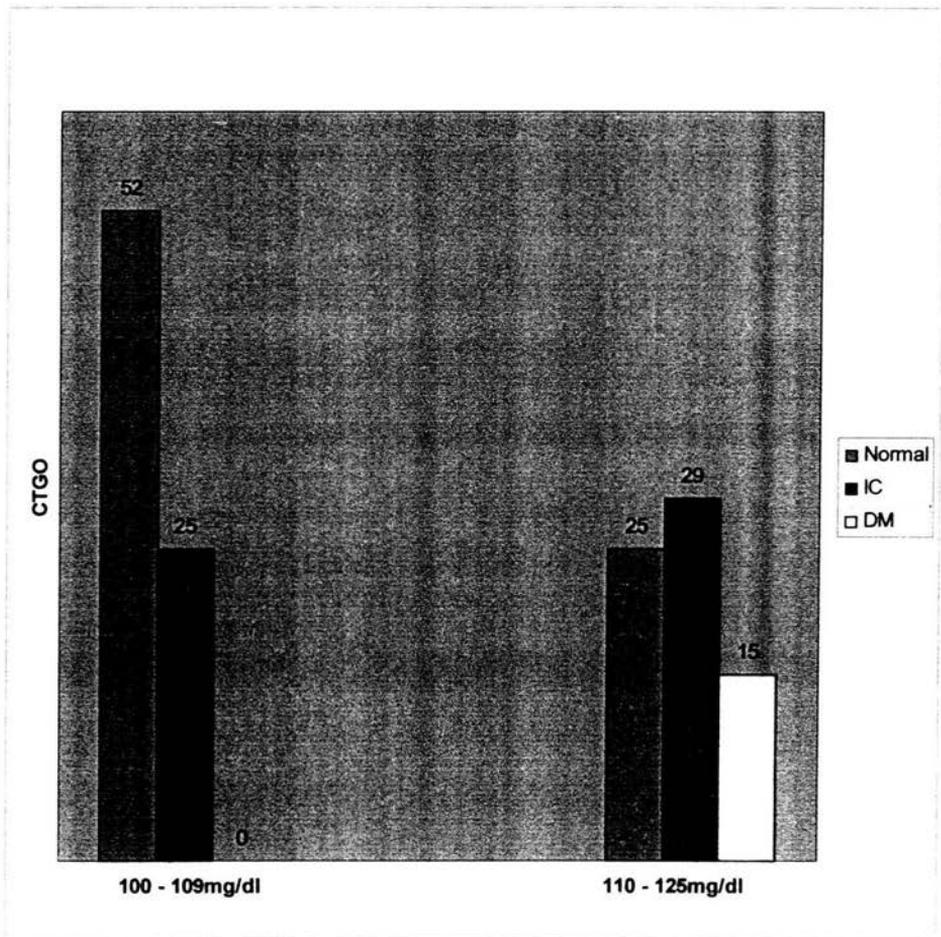
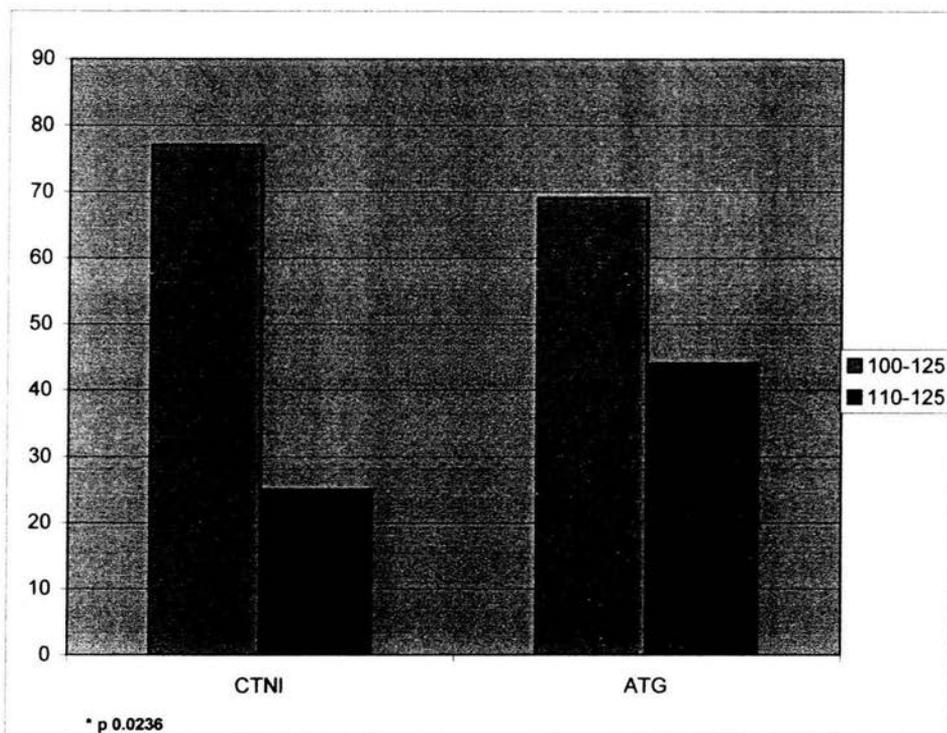


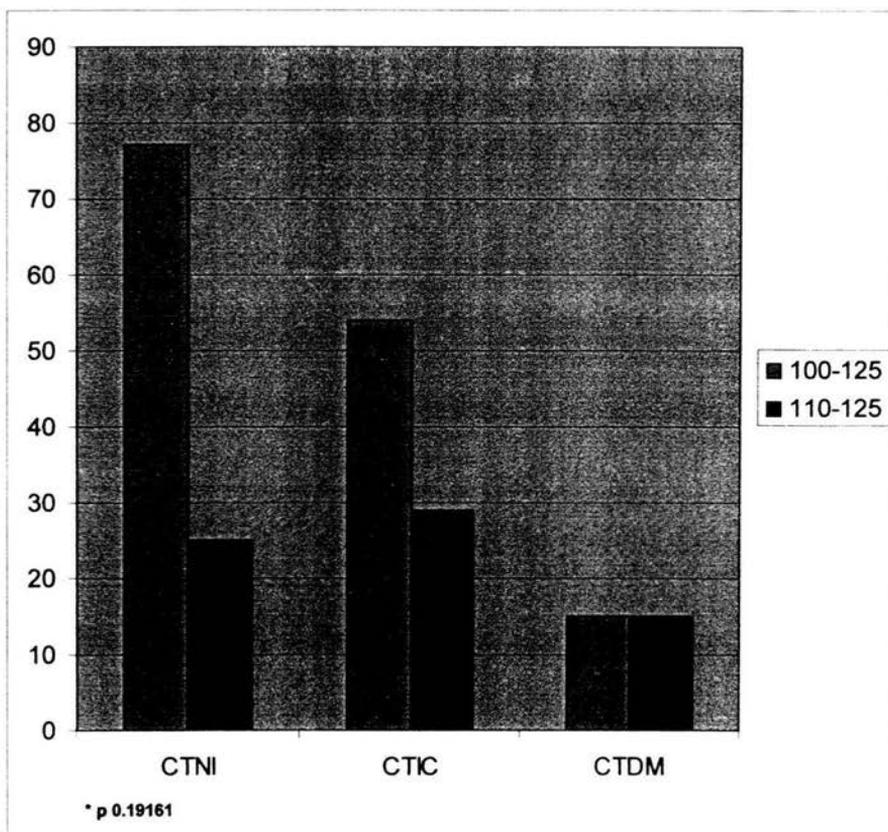
Tabla 1. Valor predictivo positivo (VPP) de la glucosa de ayuno de los distintos puntos de corte y la suma de ambos.



Gráfica 1. Correlación del número de pacientes de acuerdo al grupo de Glucosa de ayuno alterada vs CTGO.



Gráfica 2. Análisis comparativo de la glucosa en ayuno alterada vs. alteración en la tolerancia a la glucosa por CTGO. CTNI = Curva de tolerancia a la glucosa oral normal, ATG = Alteración en la tolerancia a la glucosa (se incluyen pacientes con curva de tolerancia a la glucosa oral en rangos de intolerancia y diabetes mellitus).



Gráfica 3. Análisis comparativo de la glucosa en ayuno alterada vs. Curva de tolerancia a la glucosa oral con intolerancia y curva de tolerancia a la glucosa oral con diabetes mellitus. CTNI = Curva de tolerancia a la glucosa oral normal, CTIC = Curva de tolerancia a la glucosa oral con intolerancia a carbohidratos, CTDM = Curva de tolerancia a la glucosa oral con diabetes mellitus.

Bibliografía.

1. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28:1039-1057, 1979.
2. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 20:1183-1197, 1997.
3. Encuesta Nacional de Salud en Enfermedades Crónicas. 2000 (Tomo 2).
4. Rios JM, Gómez R, Roman V, Villa A, Pérez EB, Gómez PF, Rull JA. High rate of progression of impaired glucose tolerance to diabetes in a genetically susceptible population. *Diabetes* 1995; 44(Suppl. 1): 184^a. ADA Annual Meeting.
5. World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of WHO Consultation Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, *World Health Org.*, 1999.
6. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 26:3160-3167, 2003.
7. DECODE Study Group on Behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group: Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes?. Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 317:371-375, 1998.
8. Harris MI, Eastman RC, Cowie CC: Comparison of diabetes diagnostic categories in the U.S. population according to 1997 American Diabetes Association and 1980-1985 World Health Organization diagnostic criteria. *Diabetes Care* 20:1859-1862, 1997.
9. Shaw JE, Zimmet PZ, Hodge AM, de Courten M, Dowse GK: Impaired fasting glucose: how low should it go?. *Diabetes Care* 23:34-39, 2000.
10. Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, Roumain J, Bennet PH: The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. *Diabetes Care* 23:1108-1112, 2001.
11. Sacks KDb, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM: Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 48:436-472, 2002.
12. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KGMM: Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 19:708-723, 2002.
13. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Goldstein DE, Little RR: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*. 1998;21:518-524.
14. de Vegt F, Dekker JM, Jager A: Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population: The Hoorn Study. *JAMA*, 2001;285:2109-2113.

15. Wahl PW, Savage PJ, Psaty BM: Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *Lancet*, 1998;352:1012-5.
16. Lu FH, Yang YC, Wu SJ, Wu CH. A population-based study of the prevalence and associated factors of diabetes mellitus in southern Taiwan. *Diabet Med*. 1998;15:564-72.
17. Unwin N, Alberti KG, Bhopal R, Harland J. Comparison of the current WHO and new ADA criteria for the diagnosis of diabetes mellitus in three ethnic groups in the UK. American Diabetes Association. *Diabet Med*. 1998;15:554-7.
18. Feskens EJ, Bowles CH, Kromhout D. Intra and interindividual variability of glucose tolerance in an elderly population. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:947-53.
19. Mooy JM, Grootenhuys PA, de Vries H, Kostense PJ. Intra-individual variation of glucose, specific insulin and pro-insulin concentrations measured by two oral glucose tolerance tests in a general Caucasian population: the Hoorn Study. *Diabetologia*. 1996;39:298-305.
20. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Eng J Med*. 2001;344:1343-1350.
21. James B. Meigs, Denis C. Muller, David M. Nathan. The Natural History of Progression from normal Glucose tolerance to type 2 Diabetes in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Diabetes* 52:1475-1484,2003.
22. The Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med*. 2002;346:393-403.
23. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A. Acarbose can prevent the progression of impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: results of a randomized clinical trial, the STOP-NIDDM trial. *The STOP-NIDDM Trial Research Group. Lancet*.
24. von Eckardstein A, Schulte H, Assmann G: Risk for diabetes mellitus in middle aged Caucasian male participants of PROCAM study: implications for the definition of impaired fasting glucose by the American Diabetes Association. Prospective Cardiovascular Munster. *J Metab* 85:3101-3108, 2000.*Clin Endocrinol*
25. Charles MA, Fontbonne A, Thibault N, Warnet JM: Risk factors for NIDDM in white population: Paris prospective study. *Diabetes* 40:796-799, 1991.
26. JE Shaw, De Courten, PZ Zimmet. Impact of the new diagnostic criteria for Diabetes on different populations. *Diabetes Care*,22(5):762-66,1999.
27. Vázquez Chávez y cols. Incidencia y factores de riesgo para desarrollo de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 en población mexicana previamente normoglucémica. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 11(1):28-33,2003.