

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

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

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O. D.

**DIFERENTES GRADOS DE TOLERANCIA ANORMAL A
LA GLUCOSA, SINDROME METABÓLICO Y SU
FRECUENCIA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2.**

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

Dr. Ulises Córdoba Saucedo.

Asesor: Dr. Leobardo Sauque Reyna.
Profesor del Curso: Dr. César Rivera Benítez.

MÉXICO, D. F.

2006.



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.

Dr. Ulises Córdoba Saucedo
Medico Residente de Medicina Interna 4to año.
Hospital General de México, O.D.

Dr. Leobardo Sauque Reyna
Asesor de Tesis.

Dr. César Rivera Benítez
Profesor titular del Curso de
Especialización en Medicina Interna
Hospital General de México, O. D.

DEDICATORIA

A Dios:

Por el don de la vida.

A mis Padres:

Por creer y confiar en mí, y que el éxito alcanzado el día hoy sea un pequeño reconocimiento a todo su apoyo.

A mis Hermanos:

Raúl, Hugo, Emmanuel y Vicky, con cariño.

A mi familia en general:

Por ser una constante motivación en mi carrera.
En especial, a mis sobrinos.

A mis amigos y compañeros:

Por compartir estos años de residencia, en especial a Toño e Irving.

A Kary, con amor.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Leobardo Sauque Reyna, por su interés, supervisión y paciencia, en la realización de esta tesis.

Al Dr. César Rivera, así como a cada uno de los Profesores del Curso de Medicina Interna, por sus enseñanzas durante estos años de formación.

A Rosy, por su inestimable amistad y apoyo durante este tiempo.

“Es importante tener un sentido de seguridad, la sensación de estar preparado, el conocimiento pleno de que, venga lo que venga, podrás enfrentarte a ello, manejarlo... incluso disfrutar haciéndolo. También es una buena enseñanza encontrarte frente a una situación que no puedes manejar y, al reflexionar sobre ello más tarde, darte cuenta de que esa enseñanza te resultó útil en muchas, muchas formas distintas. Te permitió medir tus fuerzas. También te permitió descubrir las áreas en las que necesitabas emplear más a fondo la seguridad en ti mismo, sacar más de tu potencial interior... Reaccionar ante lo bueno y lo malo y manejar ambas cosas adecuadamente: ahí es donde reside el verdadero gozo de vivir”.

Milton H. Erickson

INDICE

Introducción.....	7-14
Justificación.....	15
Planteamiento del problema.....	15
Hipótesis General.....	15
Objetivos.....	15
Material y Métodos.....	16-17
Resultados.....	18-27
Discusión.....	28-36
Conclusiones.....	37
Bibliografía.....	38-40

INTRODUCCIÓN.

DIABETES.

La *Diabetes Mellitus* (DM), considerada por mucho tiempo como una enfermedad de menor significancia en la salud mundial, ahora esta tomando su lugar, como una de las principales amenazas en la salud publica del Siglo XXI, con severas consecuencias¹.

El numero de personas con diabetes esta incrementado en proporciones epidémicas, debido al crecimiento de la población, envejecimiento, urbanización, cambios en el estilo de vida (dieta e inactividad física), así como al incremento en la prevalencia de obesidad².

La prevalencia actual de diabetes a nivel *mundial* para todos los grupos de edad, es del 2.8%, y entre adultos mayores de 20 años de edad, es estimada en aproximadamente 171 millones, 11% más alta del estimado previo de 154 millones, y los costos humano y económicos de esta epidemia es enorme. El número de casos de diabetes en las mujeres es mayor, que en los hombres. Y en los países en desarrollo, la mayoría de gente con diabetes se encuentra entre los 45 y 64 años, en los años más productivos de sus vidas y, tendrán más años de vida para desarrollar complicaciones crónicas; en contraste con los países desarrollados que predomina en los mayores de 65 años^{3, 4}. En estimaciones para el 2030, el número total de diabéticos incrementará a 366 millones (6.5%), sobre todo si la prevalencia de obesidad continua incrementando; y la población urbana que es donde existirá considerable exceso de diabetes, se duplicará. Los diez países con mayor prevalencia incluyen la India, China, y Estados Unidos, Indonesia, Japón, Pakistán, Federación Rusa, Brasil, Italia y Bangladesh; para el 2030 la Federación Rusa e Italia serán remplazadas por Egipto y Filipinas. En estimaciones previas (2000 y 2025), México ocupaba el 9 y 7° lugar a nivel mundial, respectivamente⁴.

En menos de cuatro décadas, la diabetes ha llegado a ser el más importante problema de salud en *México*. Es la principal causa de muerte en las mujeres (15.4 por 100,000) y la segunda en los hombres (10.3 por 100,000), lo que es muy similar a la mortalidad por enfermedades isquémicas del corazón, que ocupan el primer lugar (10.7 por 100000); sin embargo casi una tercera parte de los pacientes que mueren por cardiopatía isquémica son diabéticos⁵. También es la principal causa de retiro laboral prematuro, ceguera y falla renal.

Para el año 2025, cerca de 11.7 millones de mexicanos tendrán diabetes. Lo anterior debido a los cambios ambientales y el estilo de vida, que ha contribuido a si mismo a un incremento en la prevalencia de obesidad, ahora afectando cerca del 30% de los adultos y 12% de los niños mexicanos⁶.

La prevalencia de diabetes tipo 2 en México, ha incrementado en años recientes. Este incremento es cerca del 25% en un periodo de 7 años (1993-2000). La prevalencia actual, es del 8.3%, con predominio ligero en las mujeres, sin embargo, otros estudios estiman que podría ser tan alta como de 12%. El grupo de edad más afectado es el de 60-69 años, con un 32.6%, y 13% de los casos tienen menos de 40 años; que refleja el incremento creciente en los adultos jóvenes, con consecuencias enormes, dado que aumenta

la probabilidad de que los pacientes desarrollen complicaciones crónicas, a una edad todavía productiva⁶.

Así mismo, la diabetes esta fuertemente asociada con otros factores de riesgo cardiovascular. Según la *Encuesta Nacional de Salud* (ENSA), la mitad de los diabéticos tienen hipertensión, de los cuales solo el 30.6% alcanzan las metas de tratamiento, en aproximadamente 14.5% hay tabaquismo, tres cuartas partes tienen un IMC mayor de 25kg/m², y los trastornos de los lípidos, como la combinación de hipertrigliceridemia/colesterol HDL bajo, es encontrado en el 26% de los pacientes⁷.

El impacto de la enfermedad en el sistema de salud es enorme. La diabetes fue la causa más frecuente de hospitalización en el año 2000. Con promedios de estancia más prolongada en los pacientes diabéticos. Desde el 1983, la diabetes ha llegado a estar entre las 10 causas más frecuentes de consulta médica. Arredondo y Zúñiga han estimado que la carga económica impuesta al sistema de salud durante el año 2025, tendrá un costo total de 317 millones de dólares⁷.

SINDROME METABÓLICO.

El *Síndrome Metabólico* (SM) es un factor predisponente para el desarrollo de diabetes y eventos cardiovasculares^{8,9}.

También es conocido como Síndrome de Resistencia a la Insulina o *Síndrome X*; en el que, la constelación de anormalidades metabólicas incluye intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, obesidad central, dislipidemia e hipertensión, todos ellos factores de riesgo cardiovascular bien documentados. Lo previo ocurre simultáneamente de una manera más frecuente en un individuo de lo que podría esperarse por casualidad. Estas características clínicas y bioquímicas, cuando se agrupan, están asociadas a un incremento en el riesgo cardiovascular y de desarrollo de diabetes tipo 2^{10,20}.

En el centro de su *fisiopatología* se encuentra la resistencia a la insulina, mecanismo que une a la mayoría de sus componentes. Por lo tanto, el concepto de Síndrome metabólico pretende integrar en una enfermedad, las consecuencias biológicas de la resistencia a la insulina que pueden conducir a un incremento en la morbilidad cardiovascular y preceder el desarrollo de diabetes tipo 2¹¹.

Desde 1998 hasta a actualidad, se han propuesto 5 *definiciones* del Síndrome Metabólico, en un intento de desarrollar una definición que sea reconocida internacionalmente. Dos de ellas: los Criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR), se han enfocado en el componente de Intolerancia a la Glucosa/Resistencia a la Insulina. Las definiciones del Panel de Expertos en Colesterol (NCEP-ATP III) y la más reciente de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), dan mayor importancia a la obesidad abdominal y no toman en cuenta la medición de la Resistencia a la Insulina. Y por ultimo la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) ha publicado una versión adaptada de la definición del NCEP, pero ellos excluyen su principal criterio, la obesidad central. Las dos definiciones más ampliamente utilizadas son las de la OMS y NCEP-ATP III^{10, 11,12}.

En las siguientes tablas se describen los criterios de tales definiciones.

DIAGNOSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

Al menos 2 o más de los siguientes criterios:

- Obesidad: IMC > 29.9 kg/m² y/o relación cintura/cadera (hombres > 0.9 y mujeres > 0.85).
- Triglicéridos > 150mg/dl.
- HDL < 35mg/dl en H (hombres) o 40mg/dl en M (mujeres).
- Hipertensión arterial (≥ 140/90mmHg).
- Microalbuminuria > 20mcgr/min.

Más la presencia de una de las siguientes condiciones:

- DM2, Intolerancia a la Glucosa o Resistencia a la Insulina (insulina de ayuno > percentil 75 de la población en estudio).

PROGRAMA NACIONAL DE EDUCACIÓN EN COLESTEROL (NCEP-ATP III).

Tres o más de las siguientes condiciones:

- Obesidad P. cintura > 88 en M. y > 102 en H.
- Hipertrigliceridemia > 150mg/dl
- Colesterol HDL bajo < 40mg/dl en H. y < 50mg/dl en M.
- Hipertensión arterial ≥ 130/85 mmHg.
- Diabetes o glucosa anormal de ayuno ≥ 110mg/dl

ASOCIACION AMERICANA DE ENDOCRINOLOGOS CLÍNICOS (AACE).

Presencia de al menos uno de los siguientes factores:

- Diagnostico de Cardiopatía isquémica, Hipertensión, Sx de Ovarios Poliquísticos, Esteatohepatitis no alcohólica o Acantosis Nigricans.
- Historia familiar de Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipertensión o Cardiopatía isquémica.
- Historia de Diabetes Gestacional o Intolerancia a la Glucosa.
- Etnia no-caucásica.
- Estilo de vida sedentario.
- IMC > 29.9 y/o Índice Cintura/Cadera > 40 en Hombres y > 35 en Mujeres.
- Edad > 40 años.

Y al menos 2 de los siguientes criterios:

- Triglicéridos > 150mg/dl
- Colesterol HDL < 40mg en H. y < 50mg en M.
- Presión arterial > 130/85 mmHg.
- Glucosa de Ayuno 110-125mg/dl o CTOG de 2hrs con 140-200mg/dl. (La Diabetes es excluida de la definición).

GRUPO EUROPEO PARA EL ESTUDIO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA (EGIR).

Hiperinsulinemia de ayuno (>25%) y al menos 2 de los siguientes criterios:

- Glucosa de ayuno ≥ 110mg (excluyendo Diabetes).
- Presión arterial ≥ 140/90mmHg o HAS en tratamiento.
- Triglicéridos > 150mg/dl o HDL < 38mg/dl, o Dislipidemia en tratamiento.
- Perímetro de la cintura ≥ 94cm en Hombres, y ≥ 80cm en Mujeres.

FEDERACION INTERNACIONAL DE DIABETES (IDF).

Obesidad Central: Perímetro de cintura de acuerdo al origen étnico. (H ≥ 90cm, y M ≥ 80cm).

Más dos cualquiera de los siguientes factores:

- Triglicéridos > 150mg/dl
- Colesterol HDL < 40mg en Hombres y < 50mg en Mujeres.
- Presión arterial ≥ 130/85mmHg o HAS en tratamiento.
- Glucosa de ayuno ≥ 100mg/dl o Diabetes Mellitus previamente diagnosticada.

DIFERENCIAS ENTRE LAS 3 PRINCIPALES DEFINICIONES DEL SM.

DEFINICION	PRESION ARTERIAL (mmHg)	DISLIPIDEMIA	HIPERGLUCEMIA	ADIPOSI-DAD	RESISTEN-CIA A LA INSULINA	OTROS
Organización Mundial de la Salud.	> 140/90	TG>150mg/dl o HDL-C < 35-40mg/dl.	Intolerancia a la glucosa o Diabetes Mellitus.	IMC >29.9kg/m O ICC>0.9 en H y >0.85 M.	Insulina de ayuno > 75 percentila o HOMA-IR > 75 percentila	Microalbumi-nuria
Programa Nacional de Educación en Colesterol. NCEP-ATP III	>130/85	TG >150mg/dl o HDL-C < 40-50 mg/dl	Glucosa de ayuno > 110mg/dl.	Perímetro de la cintura >102cm en H >88cm en M.	No considerada	Ninguna
IFD Federación Internacional de Diabetes	>130/85	TG >150mg/dl o HDL-C <40-50 mg/dl	Glucosa de ayuno >100mg/dl.	Perímetro de cintura de acuerdo al origen étnico.	No considerada	Ninguna

En las dos últimas décadas, se ha observado un incremento notable en el número de personas con Síndrome Metabólico a nivel *Mundial*. Este incremento está asociado con la epidemia global de obesidad y diabetes¹. A pesar de los intentos de alcanzar un acuerdo en la definición de Síndrome Metabólico, es difícil comparar las prevalencias publicadas para las diferentes poblaciones. Estos estudios frecuentemente difieren con respecto al diseño del estudio, la selección de la muestra, el año del estudio en que fue realizado, la definición del SM utilizada, la edad y el género. A pesar de estos obstáculos, es posible realizar inferencias basadas en la información disponible¹³.

Reportes de prevalencia del SM en acuerdo con la definición de ATP III, entre varias poblaciones alrededor del mundo muestra que, aun en aquellos estudios que incluyen participantes dentro del mismo rango de edad, hay una amplia variación en la aparente prevalencia para ambos hombres y mujeres. Estudios que incluyen población con edad de 20-25 años o más, la prevalencia varía de 8% (India), a 24% (EUA) en hombres y de 7% (Francia) a 46% (India) en mujeres¹⁴.

Un ejemplo interesante del efecto del origen étnico en el SM es un estudio realizado por *Ford y Cols*, NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) en los EUA, en el que se estima la prevalencia del síndrome en mayores de 20 años, de acuerdo a la definición de ATP III. Las prevalencias ajustadas a la edad, fueron de 23.7% y del 21.8% respectivamente. Los México-Americanos tuvieron la prevalencia más alta con un 31.9%, los Afro-Americanos de 21.6%, otras razas o etnias con un 20.3%, y finalmente los Americanos nativos con un 23.8%. Entre los Americanos nativos y los participantes de otras razas o etnias, la prevalencia fue similar entre hombres y mujeres¹⁴. Utilizando las definiciones de la OMS y NCEP ATP-III, en otro estudio, el mismo investigador compara las prevalencias, con un 25.1% y 23.9% respectivamente¹⁵.

Un hallazgo consistente, es la prevalencia del SM que tiene un incremento proporcional a la edad. Para esto, dos estudios. El primero realizado en Irán, por *Azizi y Cols*, utilizando los criterios de ATP III, en el que la prevalencia ajustada a la edad fue de

33.7% y 30.1%, fue menor al 10% para ambos, hombres y mujeres en el grupo de 20-29 años, y se incrementa en los siguientes grupos de edad, finalmente hasta 38% y 67%, respectivamente, para el grupo de 60-69 años¹⁶. En un estudio Hindú, *Gupta y Cols*, encontraron una prevalencia para el SM en población urbana mayor de 20 años, de acuerdo a ATP-III, ajustada a edad, del 9.8% en hombres y 20.4% en mujeres. Y el incremento en relación a la edad, en el grupo de 20-29 años para hombres y mujeres fue de 3.1% y 12.4%, hasta el grupo de más de 60 años, con 10.2% y 28.7%, respectivamente¹⁷. El mismo hallazgo del incremento dependiente de la edad, fue también encontrado en el estudio NHANES III, ya comentado¹⁵.

La Diabetes tipo 2 y el SM habían sido considerados como una enfermedad de adultos. Sin embargo, con el incremento en las tasas de obesidad en gente joven, es claro que la enfermedad puede comenzar en diferentes edades en todos los grupos étnicos, y que la DM2 y el SM pueden presentarse en la infancia y adolescencia¹⁸.

En *nuestro país*, un estudio observacional realizado por *Aguilar-Salinas y Cols*¹⁹, describe la prevalencia del SM utilizando ambas definiciones OMS y NCEP-ATP III, en 2,158 individuos, con edades de 20-69 años. El SM de acuerdo a la OMS, tuvo una prevalencia ajustada a la edad, de 13.61%, de los cuales un porcentaje significativo del número total de casos, 35.2% fue menor de 40 años; fue más común en mujeres comparados con los hombres, con 13.39 vs. 13.79%, respectivamente. Y de acuerdo a la definición de la NCEP, la prevalencia fue de 26.6%, y fue mayor en los hombres comparados con las mujeres, con un 28.5 vs. 25.2%, respectivamente. La prevalencia del SM en pacientes sin DM2, fue de 21.4%, con la definición de NCEP-ATP III. Lo previo, es de especial interés, por que la aplicación de estrategias preventivas puede reducir la incidencia de DM2.

Del estudio previo se concluye, que la prevalencia del SM en México, es más alta que en otras etnias, lo cual asociado a la prevalencia de obesidad, nos hace concluir que nuestra población es de riesgo considerable para el desarrollo de diabetes mellitas tipo 2.

PREDIABETES.

Las características clínicas y bioquímicas del Síndrome Metabólico al ser consideradas de manera individual en la predicción de DM2, parecen tener efectos similares, con RAP (Riesgo Atribuible a la Población) del 30-40%, con excepción de la glucosa anormal de ayuno, que se asocia con un incremento hasta de 12 veces mayor en el riesgo de incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 y un RAP del 62%^{20, 21, 22, 23}.

La Glucosa Anormal de Ayuno (GAA) y la Intolerancia a la Glucosa (ITG), son dos situaciones de tolerancia anormal a la glucosa, incluidas en el concepto de *Disglicemia* o *Prediabetes*. Esta última, se encuentra considerada en las 2 definiciones más utilizadas del SM.

Ambos estados de tolerancia anormal a la glucosa, están considerados en las clasificaciones actuales de Diabetes Mellitus, de la American Diabetes Association (ADA) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{24, 25}, y se consideran factores de riesgo para el desarrollo de DM2.

*De Veegt y Cols*²⁶, en un estudio de cohorte de población holandesa, incluyó 1,342 adultos de 50-75 años, con seguimiento durante 6 años. El objetivo fue observar la

incidencia acumulada de nuevos casos de DM2 en los individuos, según los niveles basales y poscarga de glucosa, separando la presencia de GAA, ITG y tolerancia anormal. Los participantes con tolerancia anormal a la glucosa (GAA e ITG), tuvieron una incidencia de DM2 del 64.5%, versus 4.5% de las personas con tolerancia normal a la glucosa. La probabilidad de riesgo para diabetes mellitus tipo 2, determinada por la razón de momios fue de 10.0, 10.9 y de 39.5, para las personas con GAA, ITG y ambas (GAA e ITG), respectivamente.

En otro estudio longitudinal *Shaw JE y Cols*²⁷, cuyo objetivo era determinar la capacidad de predecir el desarrollo futuro de Diabetes, de la ITG en comparación a la GAA. Se incluyeron 3,229 adultos no diabéticos, de los cuales al realizar CTOG al inicio del estudio, 607 presentaron IGT y 266 GAA. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo fue de 26, 94 y 29% para la GAA, y de 50, 84 y 24% para la ITG, respectivamente. De los que progresaron a DM2, solo el 26% se pudieron predecir a partir de considerar la GAA, versus el 35% cuando se tomo en consideración la ITG. No se encontró la mayor sensibilidad de la IGT sobre la GAA para predecir el desarrollo futuro de diabetes.

Por lo anterior, es importante considerar a la Disglicemia o Prediabetes como un factor de riesgo para el desarrollo de DM2. La Disglicemia engloba a la GAA e ITG. Es muy importante la detección de la Disglicemia para intervenir y prevenir el desarrollo de Diabetes Mellitas tipo 2.

La DM2, como ya se consideró previamente, es un problema de salud a nivel mundial y la prevalencia Prediabetes, de manera similar tiene proporciones epidémicas.

*Benjamín SM y Cols*²⁸, analizaron los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición III (NHANES III) con la finalidad de estimar el porcentaje y número de adultos obesos con Prediabetes en los EUA para el año 2000. Los participantes con edades de 45-74 años (2,269), que se consideraron de mayor riesgo para DM2, se les realizaron CTOG y glucosa de ayuno. 17.1% tuvieron IGT, 11.1 (5.8 millones) tuvieron GAA, y finalmente 5.6% (3.0 millones) tuvieron ambas ITG y GAA. Cabe resaltar que los México-Americanos tuvieron prevalencias más altas.

*Borch-Johnsen y Cols*²⁹, con la finalidad de evaluar la prevalencia de la Prediabetes en 5 países diferentes, analizaron 5 grandes estudios epidemiológicos representativos de China, Francia, India, Dinamarca y EUA. Se analizó las consecuencias de la redefinición de la glucemia de ayuno alterada (GAA), de 110-125mg/dl por la definición de la OMS, a las cifras propuestas por la ADA de 100-105mg/dl, así como la concordancia de GAA e IGT y finalmente el perfil cardiovascular de los sujetos con Prediabetes. En los resultados se observó que la prevalencia de GAA incrementó de 11.8% a 37.6% al usar los criterios propuestos por la ADA para Dinamarca, de 15.9 a 45.2% en Francia, 11.2 a 26.7% en China, 10.6 a 37.6% en la India y finalmente de 9.5 a 28.5% para EUA; los sujetos con Prediabetes con criterios de OMS tuvieron peor perfil cardiovascular comparativamente. La Prevalencia combinada de GAA y/o IGT fue del 20.3% de acuerdo a la OMS y del 42.4% con los criterios de la ADA. Con lo anterior se observa el incremento de la población con Prediabetes de dos a cuatro veces más al utilizar los criterios de la ADA, y específicamente de GAA en adultos del rango de edad de 40-64 años, de 17 a 30.2 millones en la India, de 15 a 35.3 millones en China, y de 8.4 a 24.9 millones en los EUA, con incrementos de 77 hasta 196%, del estimado con la definición de la OMS. La concordancia entre GAA e IGT es menor, dado que solo el 20 al 30% con IGT se identifica por GAA.

Las cifras anteriores, nos infieren que existen en la población gran porcentaje de gente con riesgo de desarrollar DM2 y por tanto susceptibles de estrategias preventivas.

En *nuestro país* hay un solo estudio con finalidad de investigar la Prevalencia de GAA e ITG. *Guerrero-Romero y Cols*³⁰, analizo de manera similar el efecto de disminuir el criterio de GAA con la definición de la ADA, en una población de 844 sujetos, con edades de 34 a 64 años, en la ciudad de Durango, Méx. La prevalencia de GAA incremento de 20.3 a 41.7% al disminuir el punto de corte, de acuerdo con los criterios de la ADA, así mismo se identificaron mayor número de sujetos con IGT. La prevalencia de IGT fue del 19.7%, y de obesidad fue de 26.1%. Lo anterior establece además la asociación del incremento de la obesidad con Disglicemia.

No hay estudios en el Estado de Morelos.

Los datos anteriores, mostraron el incremento de la Disglicemia en la población mundial, y con ello el riesgo de desarrollar DM2. Por lo tanto es prudente detectar a los individuos con Disglicemia, y entre las personas con mayor posibilidad de tenerla se encuentran los familiares de primer grado con Diabetes Mellitus.

Importancia de detectar a los individuos con Disglicemia.

Una vez identificados a las personas con Disglicemia, a través de una CTOG, explicar su significado, ¿se debe ofrecer algún tipo de tratamiento? ¿Cual es la efectividad y seguridad de este? Para contestar lo anterior, se comentaran algunos estudios.

Tuomilehto y Cols, en un estudio Finlandés³¹, se evaluó el impacto de la modificación del estilo de vida en la prevención de DM2. Se incluyeron a 522 pacientes con edad promedio de 55 años, y obesos (IMC 31) con ITG. Se asignaron al azar a dos grupos: el primero con instrucción no intensiva sobre la alimentación y la actividad física, y el segundo grupo con instrucción intensiva e individualizada en relación a alimentación, reducción de peso y actividad física. Se les dio seguimiento durante un promedio de 3.2 años, durante los cuales se observó una reducción relativa del 58% en la incidencia acumulada de DM2 en el grupo de instrucción intensiva. Los objetivos alcanzados en el grupo de instrucción intensiva y que tuvo significancia estadística en la prevención de diabetes fueron: reducción de peso mayor del 5%, ingesta de grasas menor del 30% del total de la dieta, menos del 10% de grasas saturadas de las calorías totales, y ejercicio mayor de 4hrs por semana. No hubo efectos indeseables al comparar los grupos.

El estudio realizado por el *Diabetes Prevention Program Research Group*³², tuvo como finalidad evaluar el efecto de la intervención en el estilo de vida o uso de metformina en la prevención o retraso en el desarrollo de DM2. Se incluyeron 3,234 adultos no diabéticos con IGT, promedio de edad de 51 años y de IMC de 34; los cuales se asignaron al azar, a tres grupos: placebo, metformina y modificación del estilo de vida (en este ultimo grupo las metas fueron reducción de peso de al menos 7%, y actividad física de 150 minutos a la semana como mínimo). En los dos grupos iniciales se dio instrucción no intensiva en relación a la alimentación y ejercicio. Después de un seguimiento promedio de 2.8 años, se observo una incidencia de diabetes de 11.0, 7.8 y 4.8 casos por 100 personas/año en los grupos de placebo, metformina y modificación en el estilo de vida, respectivamente. Al realizar la comparación, en el grupo de modificación del estilo de vida hubo una reducción de la incidencia de diabetes hasta del 58%, en el grupo de metformina de 31%, ambos en relación al grupo con placebo.

En el estudio de prevención de diabetes con Troglitazona (TRIPOID), *Buchanan TA y Cols*³³, incluyeron 235 mujeres hispano-americanas mayores de 18 años, con historia reciente de Diabetes Gestacional. Se asignaron a dos grupos de tratamiento, al azar con placebo y troglitazona, ambos en doble ciego y con instrucción no intensiva de dieta y ejercicio. Después de un seguimiento de 2.5 años, la incidencia de DM en el grupo con placebo fue del 12.3% en comparación a 5.4% del grupo con troglitazona, y con una reducción relativa del 56% en la progresión de DM en este último grupo.

Chiasson y Cols, en el STOP-NIDDM³⁴, un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado contra placebo, se incluyeron pacientes con intolerancia a la glucosa, y se asignaron a uno de dos grupos, para recibir tratamiento con Acarbosa (100mg) o placebo, tres veces al día, con un seguimiento a 3 años. El punto primario a evaluar fue el desarrollo de diabetes con base a la Curva de Tolerancia a la Glucosa (CTOG). No solo menos sujetos que recibieron acarbosa desarrollaron diabetes en relación al grupo placebo (32% vs. 42%, $P=0.0015$), sino además la probabilidad de revertir a normotolerancia a la glucosa fue significativamente mayor en el grupo con acarbosa vs. el grupo placebo ($P<.0001$).

Lo anterior muestra, que una vez detectados a los individuos con diferentes grados de Tolerancia Anormal a la Glucosa y Síndrome Metabólico, es efectivo implementar cambios en los estilos de vida así como tratamiento farmacológico, con la finalidad de prevenir el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2 y Eventos Cardiovasculares.

JUSTIFICACION.

La evidencia, indica que se debe investigar los diferentes grados de intolerancia a la glucosa y el Síndrome Metabólico, en individuos más susceptibles, como son los familiares de primer grado de pacientes con DM2. Los individuos detectados con Prediabetes y Síndrome Metabólico, deberán recibir tratamiento con la finalidad de prevenir el desarrollo de sus complicaciones principales: DM2 y eventos cardiovasculares.

Así mismo, dado que la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en México ha incrementado considerablemente en años recientes, y el aumento creciente en los adultos jóvenes, es necesario implementar estrategias de diagnóstico, con la finalidad de detectar a los individuos con tolerancia anormal a la glucosa y adoptar medidas preventivas. No hay estudios, al respecto en nuestro país.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Conocer la frecuencia de los diferentes grados de Tolerancia Anormal a la Glucosa y del Síndrome Metabólico, en los familiares en primer grado con Diabetes Mellitus tipo 2, y su comparación con sujetos sin historia familiar de DM2.

HIPOTESIS GENERAL.

La frecuencia de los diferentes grados de tolerancia anormal a la glucosa y el Síndrome Metabólico, es mayor en los familiares de primer grado de pacientes con DM2 versus aquellos sin familiares en primer grado.

OBJETIVOS.

Primarios:

- Estimar la frecuencia de los diferentes grados de Tolerancia Anormal a la Glucosa y el Síndrome Metabólico en familiares de primer grado de pacientes con DM2.
- Investigar se existe diferencia con los individuos sin familiares de primer grado con DM2.

Secundarios:

- Estimar la Correlación de las definiciones del Síndrome Metabólico.
- Investigar la frecuencia de alteraciones cardiometabólicas: dislipidemia, obesidad, HAS, Tolerancia Anormal a la glucosa, de manera individual o combinada.

MATERIAL Y METODOS.

DISEÑO.

Estudio de tipo observacional, no experimental, descriptivo, transversal, y con grupo control.

LUGAR.

Clínica de Diabetes del Hospital General “José G. Parres”, Cuernavaca, Morelos, Méx.

MATERIAL Y METODOS.

El estudio se llevo a cabo en 2 Fases: la Inicial, donde se incluyeron los familiares de primer grado de pacientes con DM2, y la 2da. Fase en la que participaron los individuos sin familiares diabéticos en primer grado.

1ª. Fase: A todos los pacientes con DM2 que acuden a la consulta externa de la Clínica de Diabetes del Hospital José G. Parrés, y a los que se encuentran hospitalizados, se les informó sobre la realización de CTOG para detectar GAA, ITG y Síndrome Metabólico, en personas sin diagnóstico previo de los mismos, y de la importancia de invitar a sus familiares de primer grado. Así mismo se realizaron carteles informativos en el hospital de esta invitación. Todos los individuos que acudieron, se sometieron a un cuestionario para recabar datos sociodemográficos y clínicos, así como a una revisión antropométrica, y toma de presión arterial. La revisión antropométrica incluyó: peso, talla, IMC, índice cintura/cadera, índice cintura/talla. La toma de presión arterial se tomó después de 5 minutos de reposo, en posición sentado, y con baumanómetro aneroide.

Con lo anterior se consideraron los siguientes criterios para la admisión de los participantes al estudio.

- *Criterios de Inclusión:* Ser mayor de 18 años, tener familiares en primer grado con DM2.
- *Criterios de Exclusión:* diagnóstico previo de DM2, GAA o ITG, utilizar fármacos que interfieran con la CTOG, enfermedades crónicas: hepatopatía, nefropatía, endocrinopatías, y cirugías gastroduodenales.

Los pacientes que fueron aceptados para ser incluidos en el estudio, se citaron para la realización de CTOG de 2 horas, posterior a 12hrs de ayuno, y de acuerdo a las especificaciones de la OMS (25). Así mismo, de la muestra sanguínea basal, se realizó la determinación en suero de colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos.

Un total de 75 pacientes cumplieron satisfactoriamente la entrevista, cuestionario y realización de CTOG, con demás determinaciones.

2da. Fase: Se invitaron a personas mayores de 18 años, ajustadas antropométricamente, y de acuerdo a los grupos de edad, sin familiares en primer grado con DM2, así como sin diagnóstico previo a DM2 e intolerancia a la glucosa. Lo anterior se realizó con familiares de pacientes no diabéticos que acuden a la consulta externa del Hospital, así como por medio de Carteles, y volantes.

Se incluyeron un total de 25 individuos que cumplieron con los requisitos previos, y se les realizaron los mismos procedimientos que a los familiares en primer grado con DM2.

METODOS DE DETERMINACION.

Para la medición de Glucosa se utilizó el método de glucosa oxidasa. El coeficiente de variación Intervalo-Ensayo es de 3.17%. El Colesterol Total por métodos de hidrólisis y oxidación enzimática. El Coeficiente de Variación de Intervalo-Ensayo fue de 2.89%. La determinación de Colesterol-HDL se realizó mediante el método de precipitación con ácido fosfotúngstico y Mg^{++} . El colesterol LDL se estimó de manera calculada mediante la Fórmula de Friedewald. Para la determinación de Triglicéridos se utilizó el método de hidrólisis enzimática con lipasas.

Todas las mediciones fueron realizadas en un autoanalizador de tipo Microlab 200.

DEFINICIONES OPERACIONALES.

Las definiciones son de acuerdo a las establecidas por la American Diabetes Association (ADA) y a la Organización Mundial de la Salud (OMS).

- Normoglucemia. Cifras de glucosa de ayuno menor de 110mg/dl (OMS), y menor de 100mg/dl (ADA).
- Glucosa de Ayuno alterada (GAA). Se define como: cifras de glucosa de ayuno de 110-125(OMS), o 100 a 125mg/dl (ADA).
- Intolerancia a la Glucosa (ITG). Cifras de glucosa sanguínea 2hrs posterior a la carga de glucosa de 75 grs, de 140-199mg/dl.
- Diabetes Mellitus (DM). Los criterios para el diagnóstico de DM incluye cifras de Glucosa de ayuno mayor o igual a 126mg/dl, y/o glucosa plasmática de 2hrs durante una CTOG de 200mg/dl. La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), resulta de un defecto progresivo en la secreción de la insulina en el contexto de resistencia a la insulina.
- Síndrome Metabólico (SM). Es un conjunto de características clínicas y bioquímicas, que cuando se agrupan, están asociadas a un incremento en el riesgo cardiovascular y de desarrollo de diabetes tipo 2 (10, 20). Ya se comentaron previamente, los criterios de diagnóstico varían de acuerdo a la definición que se utilice.
- Hipertensión Arterial Sistémica (HAS). Fue definida como el uso de tratamiento antihipertensivo, y/o presión arterial arriba de lo normal, ≥ 140 mmHg Presión Sistólica, y ≥ 90 mmHg en la diastólica.
- Presión arterial alta: cifras de presión arterial sistólica/diastólica $> 130/85$ mmHg.
- Hipertrigliceridemia. Cifras de triglicéridos en ayuno ≥ 150 mg/dl.
- HDL bajo: de acuerdo a la OMS con cifras < 35 mg/dl en hombres y < 39 mg/dl en mujeres, y en relación a la NCEP-III < 40 mg en hombres y < 50 mg en mujeres.
- Obesidad. Se define como un IMC ≥ 30 kg/m²; Obesidad Central en relación a las cifras del índice Cintura/cadera > 0.90 en hombres, y > 0.85 en mujeres. Sobrepeso con cifras de IMC 25 a 29.9kg/m².
- Obesidad Abdominal. Se define de acuerdo al Perímetro de la cintura: > 102 en hombres y > 88 en mujeres o al ICC (índice Cintura/Cadera) > 0.9 en hombres y > 0.85 en mujeres.
- Prediabetes o Disglucemia: presencia de Glucosa de Ayuno Alterada y/o Intolerancia a la Glucosa.

ANALISIS ESTADISTICO. entre las diferentes definiciones se establecieron en relación a las características de una

Los resultados se expresan como promedio \pm desviación estándar. Las diferencias prueba diagnóstica, y se determinó la correlación estadística, por medio del valor de Kappa.

RESULTADOS

Un total de 100 participantes fueron incluidos en el estudio. 75 fueron los casos, familiares en primer grado de pacientes con DM2. Y 25 controles, sin historia familiar de Diabetes. Se ajustaron por edad e IMC.

TABLA 1. CARACTERISTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS CASOS Y CONTROLES.

CARACTERISTICA	CASOS (n=75)	CONTROLES(n=25)
Edad (años)	39.36 ± 13	37 ± 12.3
Genero (H/M)	23/52	11/14
Peso (kg)	73.07 ± 12.2	82.05 ± 8.9
Talla (cm)	157.65 ± 8.6	163 ± 9.9
IMC	29.48 ± 4.9	30.85 ± 5.2
TA sistólica (mmHg)	120.84 ± 16.8	117.2 ± 10.2
TA diastólica	75.54 ± 9.9	75.2 ± 6.1
Cintura (cm)	91.62 ± 9.7	101.14 ± 11.5
Cadera (cm)	104.37 ± 9.9	109.24 ± 11
Índice C/C	0.87 ± 0.06	0.92 ± 0.07
Índice C/T	0.58 ± 0.06	0.62 ± 0.06
Colesterol Total (mg/dl)	198.53 ± 41	189.28 ± 35.2
Triglicéridos (mg/dl)	180.22 ± 127	186.56 ± 153
HDL-c (mg/dl)	49.22 ± 13.8	45.04 ± 12.1
LDL calculado (mg/dl)	113.05 ± 38.5	106.92 ± 31.5
Glicemia de ayuno (mg/dl)	105.87 ± 35.1	105.08 ± 42.2
Glicemia de 30 min.	175.24 ± 49.6	155.80 ± 58.5
Glicemia de 90 min.	180.6 ± 73.5	164.16 ± 78.1
Glicemia de 2hrs.	159.57 ± 81.1	136.44 ± 76.2

*los valores se expresan en promedio y desviaciones estándar.
IMC= Índice de Masa Corporal.

En la tabla 1, se muestran las características básicas de los pacientes, separados por la presencia de historia familiar de Diabetes Mellitus tipo 2. Se observa que predominó en género femenino. Los grupos son similares en edad, obesidad leve, hipertrigliceridemia y GAA. Sin embargo, los casos a pesar de tener menor obesidad abdominal, por el perímetro de cintura e índice Cintura/Cadera en relación a los controles, tuvieron una peor CTOG expresada por la presencia de GAA e ITG, además la cifra de colesterol es mayor.

TABLA 2. CARACTERISTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS CASOS SEPARADOS POR GENERO.

CARACTERISTICA	HOMBRES (N=23)	MUJERES (N=52)
Edad (años)	33.91 ± 13.1	41.76 ± 13.0
Peso (kg)	75.31 ± 7.8	72.09 ± 13.6
Talla (cm)	167.97 ± 11.1	153.08 ± 7.2
IMC	26.7 ± 3.8	30.71 ± 5.3
TA sistólica (mmHg)	121.04 ± 16.4	120.75 ± 16.9
TA diastólica	77.73 ± 11.2	74.61 ± 9.3
Cintura (cm)	90.08 ± 9.4	92.3 ± 9.8
Cadera (cm)	98.65 ± 8.1	106.9 ± 10.6
Índice C/C	0.91 ± 0.07	0.86 ± 0.05
Índice C/T	0.53 ± 0.07	0.6 ± 0.06
Colesterol Total (mg/dl)	185.34 ± 42.7	204.36 ± 40.7
Triglicéridos (mg/dl)	182.95 ± 85.1	179.01 ± 142.7
HDL-c (mg/dl)	45 ± 14.6	50.94 ± 13.4
LDL calculado (mg/dl)	103.75 ± 32.3	117.17 ± 40.9
Glicemia de ayuno (mg/dl)	95.52 ± 15.9	110.44 ± 40.8
Glicemia de 30 min.	161.6 ± 29.9	181.26 ± 56.2
Glicemia de 90 min.	147.95 ± 49.5	195.03 ± 81.9
Glicemia de 2hrs.	121.73 ± 49.1	176.3 ± 91.8

* Los Valores se expresan como promedio y desviaciones estándar.

En la Tabla 2, se comparan las características básicas de los sujetos con historia familiar de DM2, separados por género. Se muestra la edad promedio mayor en las mujeres, la presencia de obesidad, un peor perfil de lípidos, por hipercolestoremia y LDL más alto, así como en la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa, hay Glucosa de Ayuno Anormal e Intolerancia a la Glucosa, con respecto a los hombres. En estos últimos aunque solo hay sobrepeso, la relación C/C indica obesidad abdominal. En ambos grupos, hay hipertrigliceridemia.

TABLA 3. CARACTERISTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS CONTROLES SEPARADOS POR GENERO.

CARACTERISTICA	HOMBRES (N=11)	MUJERES (N=14)
Edad (años)	38.45 ± 14.6	35.85 ± 10
Peso (kg)	82.01 ± 17.4	82.07 ± 13.5
Talla (cm)	169.72 ± 11.5	158 ± 8.5
IMC	28.28 ± 4.5	32.88 ± 5.8
TA sistólica (mmHg)	119.09 ± 10.2	114.35 ± 10.3
TA diastólica	79.45 ± 10.3	71.78 ± 10.8
Cintura (cm)	99.59 ± 13.3	102.35 ± 9.7
Cadera (cm)	104.95 ± 11	112.6 ± 10.9
Índice C/C	0.94 ± 0.09	0.91 ± 0.05
Índice C/T	0.58 ± 0.07	0.64 ± 0.06
Colesterol Total (mg/dl)	190 ± 41.6	188.71 ± 29.3
Triglicéridos (mg/dl)	194.72 ± 171.7	180.14 ± 136.5
HDL-c (mg/dl)	45.81 ± 14.2	44.42 ± 10.1
LDL calculado (mg/dl)	105.23 ± 38.1	108.25 ± 25
Glicemia de ayuno (mg/dl)	112.72 ± 62.3	99.07 ± 11.2
Glicemia de 30 min.	159.54 ± 67.7	152.85 ± 50
Glicemia de 90 min.	172.45 ± 102.5	157.64 ± 51.3
Glicemia de 2hrs.	152.09 ± 107.5	124.14 ± 36

* Los Valores se expresan como promedio y desviaciones estándar.

En la tabla 3, los hallazgos en el patrón de sobrepeso/obesidad en relación al género y la Hipertrigliceridemia fueron similares a los casos. En los hombres la edad, el grado de sobrepeso, la cintura e índice C/C fueron ligeramente mayores, y en los que destacó la Glucosa de ayuno anormal y la Intolerancia a la Glucosa, con triglicéridos más altos. En las mujeres el colesterol no alcanzo los 200mg/dl, aunque la cifra de Colesterol HDL fue baja y en promedio no hubo alteración en la curva de tolerancia a la glucosa. Lo previo con respecto a lo encontrado en los sujetos con historia familiar de DM2.

TABLA 4. FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES GRADOS DE TOLERANCIA ANORMAL A LA GLUCOSA, EN LOS CASOS Y CONTROLES.

GRADOS DE TOLERANCIA	CASOS (n=75)		CONTROLES (n=25)	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Normoglucemia	44	58.67	15	60.00
Glucosa de Ayuno Alterada (ITG)	15	20.00	7	28.00
Intolerancia a la Glucosa (GAA)	21	28.00	3	12.00
GAA con ITG	7	9.33	2	8.00
GAA sin ITG	8	10.67	5	20.00
ITG sin GAA	14	18.67	1	4.00
Diabetes Mellitus	16	21.33	3	12.00
Total de Tolerancia Anormal	52	69.33	13	52.00

Al observar los grados de tolerancia a la glucosa, la frecuencia de glucosa de ayuno normal es muy similar en ambos grupos, del 60%. Sin embargo, varios pacientes presentaron además ITG e incluso DM en la Curva de tolerancia a la glucosa, sobre todo en el grupo de los Casos.

En los casos, el 69.33% había algún grado de tolerancia anormal, y el porcentaje de diabéticos e Intolerantes a la glucosa detectados es 2 veces mayor a los controles. En estos últimos, la frecuencia total aun es alta del 52%, con predominio de la GAA sobre la ITG, relación que es inversa en los casos.

TABLA 5. FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES GRADOS DE TOLERANCIA ANORMAL A LA GLUCOSA EN CASOS, SEPARADOS POR GENERO.

GRADOS DE TOLERANCIA	HOMBRES (n=23)		MUJERES (n=52)		TOTAL (n=75)	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Normoglucemia	15	20	29	38.67	44	58.67
Glucosa de Ayuno Alterada (ITG)	6	8	9	12.00	15	20.00
Intolerancia a la Glucosa (GAA)	5	6.67	16	21.33	21	28.00
GAA con ITG	2	2.67	5	6.67	7	9.33
GAA sin ITG	4	5.33	4	5.33	8	10.67
ITG sin GAA	3	4.00	11	14.67	14	18.67
Diabetes Mellitus	2	2.67	14	18.67	16	21.33
Total de Tolerancia Anormal	13	17.33	39	52.00	52	69.33

En las mujeres con historia familiar de DM2, la frecuencia de los diferentes grados de tolerancia anormal a la glucosa fue mayor, y predominó la ITG sin GAA asociada. En los hombres la GAA e ITG fue muy similar. El número de diabéticos detectados fue considerable, constituyendo el 21.3%, las mujeres aportaron el mayor número de casos.

TABLA 6. FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES GRADOS DE TOLERANCIA ANORMAL A LA GLUCOSA EN CONTROLES, SEPARADOS POR GENERO.

GRADOS DE TOLERANCIA	HOMBRES		MUJERES		TOTAL (n=25)	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Normogluemia	7	28.00	8	32.00	15	60.00
Glucosa de Ayuno Alterada (GAA)	2	8.00	5	20.00	7	28.00
Intolerancia a la Glucosa (ITG)	0	0.00	3	12.00	3	12.00
GAA con ITG	0	0.00	2	8.00	2	8.00
GAA sin ITG	2	8.00	3	12.00	5	20.00
ITG sin GAA	0	0.00	1	4.00	1	4.00
Diabetes Mellitus	2	8.00	1	4.00	3	12.00
Total de Tolerancia Anormal	4	16.00	9	36.00	13	52.00

Nuevamente en los controles, la Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa fue peor en las mujeres, con mayor GAA e ITG. En ambos géneros, predominó la GAA, y la mayoría no estuvieron asociados a ITG. El valor porcentual de diabéticos detectados fue menor, que en el grupo de casos.

TABLA 7. FRECUENCIA DEL SINDROME METABOLICO EN LOS CASOS SEGÚN DEFINICION, Y SEPARADOS POR GENERO.

DEFINICION	HOMBRES	MUJERES	TOTAL (n=75)
Organización Mundial de la Salud	4	15	19
%			25.33
NCEP-ATP III	3	21	24
%			32.00
IDF	9	30	39
%			52.00

* Número, y su expresión en porcentaje.

La frecuencia del Síndrome Metabólico en los casos, fue mayor en las mujeres, y aumento con las definiciones de la ATP III e IDF, en relación a la OMS. El porcentaje con la IDF fue del 52% del total de los Casos, frecuencia muy alta, en comparación con la definición de la OMS.

TABLA 8. FRECUENCIA DEL SINDROME METABOLICO EN LOS CONTROLES SEGÚN DEFINICION, Y SEPARADOS POR GENERO.

DEFINICION	HOMBRES	MUJERES	TOTAL(n=25)
Organización Mundial de la Salud	2	2	4
%			16.00
NCEP-ATP III	3	7	10
%			40.00
IDF	5	9	14
%			56.00
*Numero, y su expresión en porcentaje.			

En esta tabla, se muestra nuevamente, que en los sujetos sin historia familiar de DM2, las mujeres tuvieron mayor numero de detectados con SM. La definición de la OMS tuvo el porcentaje más bajo, lo previo debido a la menor frecuencia de tolerancia anormal de la glucosa, elemento necesario para diagnosticar Síndrome Metabólico con esta definición. La frecuencia con definiciones de la IDF, y la ATP III fue levemente mayor que en los casos.

TABLA 9. COMPARACION EN LA CAPACIDAD DE DETECTAR SINDROME METABOLICO, ENTRE DEFINICIONES, EN EL TOTAL DE PARTICIPANTES.

OMS	ATP III		IDF	
Presente	Presente	Ausente	Presente	Ausente
23/100%	19/82%	4/18%	22/95%	1/5%
APT III	OMS		IDF	
Presente	Presente	Ausente	Presente	Ausente
34/100%	19/55%	15/45%	34/100%	0/0%
IDF	OMS		ATP III	
Presente	Presente	Ausente	Presente	Ausente
53/100%	22/41%	31/59%	34/64%	19/36%

*Numero de sujetos de detectados, y su expresión en porcentaje.

En la tabla 11, se observa que la OMS detecto a 23 pacientes con SM, 55% y 41% de los incluidos en las definiciones de la ATP III e IDF, respectivamente. La ATP III clasifico a una tercera parte del total de los participantes como SM, y al 82% y 64% de los incluidos con las definiciones de la OMS e IDF. Finalmente la IDF detecto la frecuencia más alta con 53 de los 100 participantes del estudio, el 95% y 100% de los clasificados por la OMS y ATP III, respectivamente.

TABLA 10. COMPARACIÓN ENTRE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABOLICO.

	OMS**	ATP III*	IDF*
Sensibilidad	55.9	82.6	95.7
Especificidad	93.9	80.5	59.7
Valor Predictivo Positivo	80.6	55.9	41.5
Valor Predictivo Negativo	80.5	93.9	97.9

*Como verdadero diagnóstico se considero a los criterios de la OMS.

** Verdadero diagnóstico: Clasificación de ATPIII.

Esta tabla ilustra las características de los criterios, en relación al diagnóstico del Síndrome Metabólico, como pruebas diagnósticas. Se observa que los criterios con mayor capacidad para detectar los casos de SM, son los de la Federación Internacional de Diabetes. Por el contrario, la definición de la OMS tiene la mayor capacidad para detectar a los sujetos sanos, a expensas de una sensibilidad baja. Los criterios de la ATP III, tiene una sensibilidad y especificidad del 80%.

TABLA 11. CORRELACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABOLICO.

CORRELACION	Valor de Kappa*	P
ATP III y OMS	0.54	0.001
IDF y OMS	0.38	0.001
ATP III y IDF	0.62	0.001

* Valor de kappa y su interpretación: >0.8(excelente), 0.6-0.80 (moderado), 0.4-0.6 (bueno), <0.4 (pobre).

La concordancia entre las definiciones, para la detección de sujetos con Síndrome Metabólico, fue mejor con los criterios de la ATP III e IDF. Seguida por los criterios de ATP III y OMS. No así entre las definiciones de la OMS e IDF con una concordancia pobre.

TABLA 12. FRECUENCIA DE ALTERACIONES CARDIOMETABOLICAS EN LOS CASOS Y CONTROLES.

ALTERACION		CASOS (n=75)	CONTROLES (n=25)
GLUCOSA	Glicemia de Ayuno Alterada	15 (20%)	7 (28%)
	Intolerancia a la Glucosa	21 (28%)	3 (12%)
	Diabetes Mellitus	16 (21%)	3 (12%)
IMC	Sobrepeso	38 (50%)	9 (36%)
	Obesidad	24 (32%)	12 (48%)
LIPIDOS	Hipertrigliceridemia	38 (50%)	11 (44%)
	HDL bajo	34 (45%)	13 (52%)
	LDL calculado >100mg/dl	46 (61%)	15 (60%)
TENSION ARTERIAL	Presion arterial $\geq 130/\geq 85$ mmHg	21 (28%)	5 (20%)
	Hipertensi3n Arterial	13 (17%)	2 (8%)

* N3mero de sujetos, y su expresi3n en porcentaje. IMC= 3ndice de Masa Corporal.

La frecuencia de alteraciones cardiometab3licas fue alta en ambos grupos. Sin embargo, los sujetos con historia familiar de DM2, tuvieron un peor perfil de riesgo cardiovascular, al presentar tolerancia anormal a la glucosa en el 69%, con predominio de la ITG sobre la GAA, mayor n3mero de diab3ticos detectados e hipertrigliceridemia, y finalmente m3s Hipertensos, que los controles. Estos 3ltimos en general eran m3s obesos, predomino la GAA, hubo m3s frecuencia de HDL bajo. En ambos fue similar el porcentaje total de $IMC \geq 25$, y de LDL calculado.

TABLA 13. FRECUENCIA DE ALTERACIONES CARDIOMETABOLICAS EN LOS CASOS, SEPARADOS POR GENERO.

ALTERACION		HOMBRES (n=23)	MUJERES (n=52)	TOTAL (n=75)
GLUCOSA	Glicemia de Ayuno Alterada	6	9	15 (20%)
	Intolerancia a la Glucosa	5	16	21 (28%)
	Diabetes Mellitus	2	14	16 (21%)
IMC	Sobrepeso	17	21	38 (50%)
	Obesidad	1	23	24 (32%)
LIPIDOS	Hipertrigliceridemia	12	26	38 (50%)
	HDL bajo	9	25	34 (45%)
	LDL calculado alto	11	35	46 (61%)
TENSION ARTERIAL	Presion arterial alta: ≥130/≥85mmHg.	7	14	21 (28%)
	Hipertensión	6	7	13 (17%)

*Numero de casos detectados y su expresión en porcentaje. IMC= índice de Masa corporal.

En la tabla 12, al separar los casos por género, se observo que las mujeres, tienen una frecuencia más elevada en las alteraciones cardiometabólicas, ya que contribuyen con más casos en la ITG, DM, obesidad, HDL bajo, LDL-c alto, y Presión arterial alta.

TABLA 14. FRECUENCIA DE ALTERACIONES CARDIOMETABOLICAS EN LOS CONTROLES, SEPARADOS POR GENERO.

ALTERACION		HOMBRES (n=11)	MUJERES (n=14)	TOTAL (n=25)
GLUCOSA	Glicemia de Ayuno Alterada	2	5	7 (28%)
	Intolerancia a la Glucosa	0	3	3 (12%)
	Diabetes Mellitus	2	1	3 (12%)
IMC	Sobrepeso	4	5	9 (36%)
	Obesidad	4	8	12 (48%)
LIPIDOS	Hipertrigliceridemia	6	5	11 (44%)
	HDL bajo	3	10	13 (52%)
	LDL calculado alto	7	8	15 (60%)
TENSION ARTERIAL	Presión arterial alta: ≥130/≥85mmHg	3	2	5 (20%)
	Hipertensión	1	1	2 (8%)

En los sujetos sin historia familiar de DM2, nuevamente las mujeres tienen un peor perfil de riesgo cardiovascular, al presentar mayor número de alteraciones cardiometabólicas, con frecuencia más elevada en la GAA e ITG, obesidad y HDL bajo. En los hombres, hubo ligeramente más hipertrigliceridemia, y presión arterial alta, en relación a las mujeres.

TABLA 15. FRECUENCIA DEL NUMERO DE ALTERACIONES CARDIOMETABOLICAS, EN CASOS Y CONTROLES, SEPARADOS POR GENERO.

NUMERO DE ALTERACIONES	CASOS (n=75)			CONTROLES (n=25)		
	HOMBRES	MUJERES	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
1	4	8	12 (16%)	1	2	3 (12%)
2	5	13	18 (24%)	4	3	7 (28%)
3	9	11	20 (26.6%)	4	5	9 (36%)
4	2	12	14 (18.6%)	1	4	5 (20%)
5	0	7	7 (9.3%)	0	0	0

* Las alteraciones consideradas fueron: a) Diabetes o Prediabetes, b)Obesidad, c)Hipertensión arterial, d) Hipertrigliceridemia, e) HDL bajo.

*Prediabetes (GAA \geq 100mg/dl y <127, ITG), Obesidad >29.9, Hipertensión Arterial \geq 140/90, Hipertrigliceridemia \geq 150mg/dl, HDL bajo <40 en Mujeres y <50 hombres.

La tabla 14, muestra la frecuencia del número de alteraciones cardiometabólicas combinadas. Los Casos, tiene una mayor frecuencia en una y en 5 alteraciones. Los controles presentaron mayor frecuencia en relación a 2 y 3 alteraciones. Se refuerzan los hallazgos en las mujeres, en relación a la mayor frecuencia de alteraciones de riesgo cardiovascular versus los hombres, sin embargo en esta tabla solo es evidente en los casos, no así en los controles.

DISCUSION

Los resultados del presente estudio, muestran varios aspectos a considerar, por lo que se van a enumerar para su mejor comprensión:

1. Frecuencia de los diferentes grados de Tolerancia Anormal a la glucosa.

Los datos de este estudio, muestran claramente una frecuencia elevada de Tolerancia Anormal a la Glucosa (TAG) en familiares en primer grado con DM2, con un total de 69.33%, versus 52% en los controles. Los diferentes grados de tolerancia anormal a la glucosa, en los sujetos con Historia Familiar de DM2 (HF+DM2) fue de 20%, 28%, 9.33%, 42.66% y 21.33% para GAA, ITG, GAA e ITG asociadas, Prediabetes y Diabetes, respectivamente. En ambos grupos, las mujeres presentaron una mayor frecuencia de TAG que los hombres.

Al comparar los resultados con *otras etnias*, se encontró las siguientes diferencias:

Tabla1. Comparación de prevalencias en The DECODA Study Group y el presente estudio.

POBLACIONES	GAA	ITG	GAA+ITG	PREDIABETES	DIABETES
Nuestro Estudio	20	28	9.33	42.66	21.33
The DECODA Study Group (36).*					
Singapur	2.8	9.7	1.2	15	3.8
China y Japón	2.7	2.5	2.4	6.4	4.5
India	6.8	11.1	3.5	21.6	14

*Los valores se expresan en porcentaje, y corresponden al grupo etario de 30-39 años. GAA= Glucosa de Ayuno Alterada. ITG= Intolerancia a la Glucosa.

El *The DECODA Study Group*³⁶, analizo 11 estudios poblacionales en 4 países *Asiáticos*, e incluyeron adultos de 30-80 años, con la finalidad de estimar la prevalencia de TAG. Las prevalencias se estimaron en grupos etarios, y vario de manera amplia en las poblaciones Asiáticas estudiadas. Los países incluidos, fueron Singapur, China, Japón y la India. Se observó que la TAG, incremento con la edad en la mayoría de las poblaciones estudiadas. En general, la ITG fue más prevalente que la GAA, esta última predomino en los hombres, y la ITG en las mujeres. En la tabla 1, se muestran las prevalencias de los diferentes grados de TAG, específicamente en el grupo etario de 30-39 años. Los Hindúes, presentaron prevalencias de TAG más elevadas que los Chinos y Japoneses. El punto de corte de GAA, fue de 110-125mg/dl. Recientemente, *Borch-Johnsen y cols*²⁹, en el National Urban Diabetes Survey, estudio de población urbana de la India, incluyo 11216 adultos mayores de 20 años, al considerar la redefinición de la GAA (100-125mg/dl), reporto una prevalencia del 37.6%. Las prevalencias de los diferentes grados de TAG, fueron más bajas a las reportadas en nuestro estudio, a excepción de la GAA en población Hindú.

El *The DECODE Study Group*³⁷, reporto las prevalencias de los diferentes grados de TAG, en 13 poblaciones *Europeas*, de 9 países. 7680 hombres y 9251 mujeres, fueron incluidos en el análisis, con rango de edad de 30-89 años. En la siguiente tabla, se muestran

las prevalencias de los países europeos con mayor prevalencia, en el grupo etario de 30-39 años, y se compara con nuestros datos.

Tabla 2. Comparación de prevalencias en el The DECODE Study Group y el presente estudio.

POBLACIONES	GAA	ITG	GAA+ITG	PREDIABETES	DIABETES
Nuestro Estudio	20	28	9.33	42.66	21.33
The DECODE Study Group ³⁷ .*					
Suecia	1.5	3.2	1	5	1.2
Malta	1.8	2	1	4.2	5.4
Reino Unido	10.5	3.5	3.6	17	1
España	6.1	3	0.8	5	1.1

*Los valores se expresan en porcentaje, y corresponden al grupo etario de 30-39 años.

GAA=Glucosa de Ayuno Alterada. ITG= Intolerancia a la Glucosa.

Las prevalencias de ITG, y Prediabetes incrementaron con la edad. La GAA predominó en los hombres, y la ITG en las mujeres. Se muestran prevalencias más bajas en poblaciones europeas, a las reportadas en este estudio.

Estudios realizados en los E.U.A, sobre los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES), analizan las prevalencias de TAG, en caucásicos *Americanos*, *afroamericanos* y *Mexico-americanos*. En el estudio de *Bejamín y Cols*²⁸, con los datos de 1988-1994, en sujetos no diabéticos, con edades de 45-74 años e IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$, reportaron las prevalencias de los diferentes grados de TAG, a excepción de Diabetes; estas se muestran en la tabla 3. El punto de corte para GAA fue de 110-125mg/dl. La GAA, GAA e ITG asociadas predominaron en los hombres, y la ITG en la mujer. Los México-americanos tuvieron las prevalencias elevadas, al ser comparados con los otros grupos étnicos. Sin embargo, nuestro estudio reportó, prevalencias más elevadas. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Comparación de prevalencias en el The DECODE Study Group y el presente estudio.

POBLACIONES	GAA	ITG	GAA+ITG	PREDIABETES	DIABETES
Nuestro Estudio	20	28	9.33	42.66	21.33
NHANES III 1988-1994 (28).					
Caucasicos	11.1	16.7	5.6	22.2	X
Afroamericanos	9.5	13.7	4.2	18.9	X
Mexico-americanos	11.8	20.9	5.4	27.3	X

*Los valores se expresan en porcentaje.

*Cowie y Cols*³⁵, de los datos de NHANES 1999-2002, en adultos mayores de 20 años, reportó la prevalencia de GAA con el punto de corte de 100-125mg/dl y Diabetes no diagnosticada, de 26.1 y 2.7% para caucásicos, de 19.7 y 3.6% para afroamericanos, de 31.6 y 3% para México-americanos, respectivamente. La GAA predominó en los hombres. Las prevalencias de GAA, al considerar su nueva definición, fueron más elevadas en los caucásicos y México-americanos, a las reportadas en nuestro estudio, y similar en los afroamericanos. Las prevalencias de DM, fueron más bajas.

No hay estudios en *nuestro país* sobre la prevalencia de los diferentes grados de tolerancia anormal de la glucosa en familiares en primer grado, por lo que la comparación, se hará con el único estudio de población abierta.

*Guerrero-Romero y Cols*³⁰, en un estudio en el Norte del país, transversal, en población urbana de *Durango*, incluyó 844 adultos aparentemente sanos, con la finalidad de determinar el efecto de la nueva definición de la GAA (100-125mg/dl), en la identificación de sujetos con ITG y SM. Reporto una prevalencia de 41.7%, 19.1% y 15.7%, para GAA, ITG, GAA e ITG combinadas, respectivamente. Cifras más altas que las reportadas en nuestro estudio, en relación a la GAA y la GAA con ITG combinada, no así con la ITG.

Las prevalencias de los diferentes grados de TAG encontradas en nuestro estudio, y las reportadas por la literatura comentada, son diferentes. De que manera se pueden explicar?:

- **Prevalencias de Diabetes Mellitus tipo 2.** Las prevalencias más bajas, están en las áreas rurales del Tercer Mundo, mientras que las más altas, del 37-50%, se encuentran en los Isleños Nauru del Pacífico Tropical, los Indios Pima en Arizona, y la población de Papua, Nueva Guinea. La mayoría de los países, que son grandes geográficamente, incluyen diferentes poblaciones con bajas y altas prevalencias de DM, como son los Indios Pima en Arizona versus los Indios Mapuche, y poblaciones rurales y urbanas de Nueva Guinea. Poblaciones que presentan incrementos considerables en la prevalencia de DM, incluye no solo los Indios Asiáticos y Chinos, sino también los Japoneses, Hispano-Americanos y Afroamericanos². De tal manera que, estudios de la prevalencia de los diferentes grados de TAG, será más elevada en regiones o países con prevalencias elevadas en Diabetes Mellitus y viceversa. La prevalencia de DM2 en México es del 8.3%, elevada al compararla con otros países. Los principales factores etiológicos, que determinan la prevalencia de diabetes, son:
 - **Factores genéticos:** Evidencia de la predisposición genética para DM2, es fundamentada por... 1) *Grupos étnicos.* La prevalencia varía ampliamente en los diferentes grupos étnicos. Parte de esta variabilidad, puede ser atribuida a factores culturales y ambientales no genéticos; sin embargo, la observación de que la prevalencia de la enfermedad varía sustancialmente entre los grupos étnicos que comparten un ambiente geográfico similar, sostiene la idea de que factores genéticos contribuyen a la predisposición de la enfermedad. Lo previo ha comenzado a vislumbrarse, *The GENNID Study*⁴⁰, proyecto multicéntrico patrocinado por la ADA, de análisis genético de predisposición de DM2, en diferentes etnias de los E.U.A, ha establecido al momento, varios polimorfismos genéticos que determinan las diferencias en prevalencias de acuerdo al grupo étnico. 2) *Historia familiar de DM2.* Evidencia de ello, se muestra en el riesgo incrementado de 4 veces, para el desarrollo de DM2 entre gemelos, con uno de ellos afecto, comparado con la población general, así como el riesgo de 3.5 veces más, si uno de los padres es diabético, y de 6.1 si ambos padres están afectados por la enfermedad. 3) La *hipótesis de los "genes económicos"*, establece que la base de la epidemia de Diabetes y Obesidad, es el resultado de la evolución no benéfica del "genotipo económico", que promueve el depósito de grasa y calorías en tiempos de abundancia. Este mecanismo habría conferido,

una ventaja de supervivencia, durante la escasez de comida, desastres naturales y periodos de hambruna. Con la Occidentalización, muchas poblaciones ahora tienen abundancia de alimentos con exceso de calorías, carbohidratos simples y grasas saturadas; aunado a la reducción en la actividad física y ocupacional, explican en parte la epidemia de diabetes y obesidad^{1, 2, 41, 42}.

- *Características demográficas.* Las más relevantes son: edad y el género, debido a que la prevalencia de diabetes incrementa con la edad, y los hombres son más afectados que las mujeres¹. Además, la prevalencia es mayor en poblaciones Urbanas, que en Rurales. Los estudios informados previamente, consideraron tanto poblaciones urbanas como rurales, así como en los grupos etarios diferentes. Nuestra muestra, incluyo sujetos de población urbana.
- *Estilos de vida y conductuales.* La predisposición de DM2, también incluye estilos de vida, especialmente las dietas ricas en calorías y grasas, así como la inactividad física. Las prevalencias de diabetes incrementan dentro de dos décadas, con estos estilos de vida, que favorecen incrementos en la prevalencia de obesidad. México, así como muchos de los países del mundo, han tenido cambios considerables en los estilos de vida, en las últimas décadas^{2, 6}.
- *Metodológico.* El presente estudio, tiene las siguientes limitaciones metodológicas que explican en parte las prevalencias reportadas, y son: los sujetos que se incluyeron en el estudio, no fueron de población abierta, ni al azar, fue una muestra de población urbana y con sesgo de selección, en la que acudieron familiares en primer grado de diabéticos que acuden a un Hospital de 2do. Nivel de atención, en su mayoría con sobrepeso/obesidad y que probablemente se consideraron en riesgo de tener algún grado de TAG. El numero de sujetos del estudio, fue de 100 (75 con HF+DM2 y 25 controles), y constituye la limitación más importante de nuestro estudio, para investigar más diferencias estadísticamente significativas como población, así como entre casos y controles. Lo anterior en relación a los estudios de prevalencias comentados, que incluyeron diferentes grupos etarios, población abierta, sin incluir o no el diagnóstico previo de DM2, población con mucho mayor numero de sujetos incluidos, diferentes puntos de corte para la GAA y métodos bioquímicos de determinación.

2. Frecuencia del Síndrome Metabólico.

La frecuencia del SM en los Casos fue de 25.33%, 32% y 52%, en los controles de 16%, 40% y 56% para las definiciones de la OMS, ATP-III e IDF, respectivamente. En ambos grupos la frecuencia fue más alta en las mujeres. Estos hallazgos pueden explicarse en relación a los diferentes criterios considerados para el diagnóstico del SM.

Al comparar los resultados de la frecuencia del SM, con *otras etnias*, se encontraron diferencias:

La prevalencia del SM en poblaciones *asiáticas*, son más bajas a las reportadas en nuestro estudio. *Deepa M y Cols*⁴³, en un estudio de Población urbana de la India (CURES), incluyeron 26,001 adultos ≥ 20 años, con la finalidad de estimar las prevalencias del SM de acuerdo a las definiciones de la OMS, ATP-III e IDF, no reportaron prevalencias por género, solo totales, y se muestran en la tabla 4. Las cifras informadas, para los asiáticos, son más bajas a las reportadas en nuestro estudio, con la prevalencia más baja

para la definición de la ATP-III. En un estudio Coreano, *Park HS y Cols*⁴⁴, con base a los datos del Estudio Nacional de Salud y Nutrición Coreano 1998, y al incluir adultos ≥ 20 años, evaluaron la prevalencia del SM de acuerdo a las definiciones de la ATP-III e IDF, siendo solo más elevada en los hombres con la definición de la ATP-III.

TABLA 4. COMPARACION DE LAS PREVALENCIAS DEL SINDROME METABOLICO.

POBLACIONES ASIATICAS Y EUROPEAS	OMS		ATP-III		IDF	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Nuestro estudio	17.3	28.8	13	40	39.1	57.6
	25.33		32		52	
India (CURES)	23.2		18.3		25.8	
Korea	X		17.7	14.2	13.5	15
Alemania (Kora Survey)	50	38	28	24	57	46
España	25.9	19.9	22.3	30.7	27.7	33.6

*Las prevalencias se expresan en porcentaje, y las del presente estudio se reportan separadas por género y totales.

En los *Europeos*, las prevalencias han sido diferentes, de acuerdo al país; con base a los datos de KORA Survey 2000, estudio poblacional alemán, *Rathmann W y Cols*⁴⁵, incluyeron 1373 adultos con edades de 55-74 años, y reportaron las prevalencias del SM con definiciones de la OMS, ATP-III e IDF, separadas por género, siendo más elevadas en los hombres. Prevalencias más elevadas al compararlas con las reportadas en nuestro estudio, a excepción de las mujeres con la definición de la ATP-III e IDF. Por otro lado, en España, *Lorenzo C y Cols*⁴⁶, estimaron la prevalencia con las definiciones de la ATP-III e IDF, en sujetos adultos no diabéticos, separadas por género; *Balkau y Cols*⁴⁷, reportaron la prevalencia con la definición de la OMS. Se muestran en la tabla 4, y se observa que las prevalencias fueron más elevadas solo en los hombres, con las definiciones de la OMS y ATP-III.

TABLA 5. COMPARACION DE LAS PREVALENCIAS DEL SINDROME METABOLICO.

POBLACIONES DE E.U.A Y DE MEXICO	OMS		ATP-III		IDF		
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
Nuestro estudio	17.3	28.8	13	40	39.1	57.6	
	25.33%		32%		52%		
NHANES III 1988-1994						NHANES 1998-2002	
Caucásicos Americanos	27.6	20.3	25.1	22.7	41.6	34.4	
Afroamericanos	24.9	30.5	16.5	26.1	27.1	38.8	
México-americanos	36	40.5	28	36	50.6	46.6	
México	13.6		26.6		X	X	

*Las prevalencias se expresan en porcentaje.

Estudios realizados en los *E.U.A*, sobre los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES), reportan prevalencias del SM, de acuerdo al origen étnico, y las más similares a nuestro estudio, son con los México-americanos. *Ford ES y Cols*¹⁵, en adultos de la encuesta de 1988-1994, informaron sobre las prevalencias ajustadas a la edad, en *caucásicos Americanos*, *Afroamericanos* y *México-americanos*, estas se muestran en la

tabla 5. El mismo autor⁴⁸, estimó las prevalencias de acuerdo a la definición de la IDF, de los datos de 1998-2002. Se observan prevalencias más elevadas en los México-Americanos, al compararlos con las otras etnias, y las diferencias en relación al género. En general, las prevalencias fueron más elevadas con la definición de la OMS para ambos géneros, y en los hombres para las definiciones de la ATP-III e IDF, al compararlas con las reportadas por nuestro estudio.

En *nuestro país*, Aguilar-Salinas y Cols¹⁹, en un estudio población abierta, con adultos de 20-69 años, estimaron la prevalencia del SM, de 13.6% para la OMS y de 26.6% para ATP-III, con predominio en las mujeres; y en sujetos no diabéticos, la prevalencia es de 9.2 y 21.4%, respectivamente; estos últimos, más comparables a nuestro estudio, sin embargo, las prevalencias fueron más bajas.

Guerrero-Romero y Cols⁵¹, en un estudio de población urbana de la región Norte del País, incluyó 474 adultos de 30-64 años, y reportó la prevalencia del SM de 22.3%, 22.6% y 15.4% para las definiciones de la IDF, ATP-III y OMS respectivamente. Al comparar las prevalencias, también fueron más bajas a las informadas por nuestro estudio.

Las diferencias en la prevalencia del SM, reportadas en la literatura y las informadas por nuestro estudio, se explican por lo siguiente:

- *Las Prevalencias* de los elementos individuales, considerados en el SM, como HAS, Obesidad, dislipidemia, diabetes o Prediabetes, determinan la prevalencia del SM. De manera similar a lo comentado con la DM2, son diferentes de acuerdo a las poblaciones estudiadas, e influenciados por factores genéticos, demográficos (edad, género) y estilos de vida.
- *Metodológico.* Las diferencias metodológicas, entre los estudios de prevalencia, son debidos a:
 - Los *criterios* utilizados para realizar el diagnóstico, de acuerdo a las definiciones utilizadas. Su diversidad depende de los componentes del Síndrome que se incluyan, del método para evaluar cada componente y del punto de corte seleccionado para identificar los casos anormales. De las 5 definiciones propuestas, en nuestro estudio se analizaron las definiciones de la OMS, ATP-III e IDF. Sus diferencias fundamentales son: la definición de la OMS, considera la tolerancia anormal a la glucosa o Resistencia a la insulina, como el elemento necesario para el diagnóstico, así como puntos de corte más estrictos en relación a los otros aspectos a considerar para el diagnóstico; lo anterior lleva a frecuencias más bajas en relación a las otras definiciones. La definición de la IDF, considera como elemento necesario a la obesidad abdominal, la ATP- III incluye por igual a todos los componentes del SM; sin embargo, las diferencias en el punto de corte para la GAA y el perímetro de la cintura, explican la diferencia entre ambas definiciones, sin embargo es menor, al compararlas con la definición de la OMS⁴⁹.
 - Además, los diferentes estudios de prevalencia comentados, y las limitaciones ya comentadas del nuestro, difieren con respecto al *diseño del estudio*, la selección y el tamaño de la muestra, el año de realización del

estudio, las definiciones modificadas o ajustadas a ciertas poblaciones, la estructura de la población, entre otros.

3. Diferencias en género en la frecuencia de TAG y SM.

Como ya comentamos, en nuestro estudio los sujetos con HF+DM2, y las *mujeres* en ambos grupos, presentaron una frecuencia elevada de los diferentes grados de TAG, así como una frecuencia elevada de alteraciones cardiometabólicas. Lo anterior ya ha sido descrito en la literatura. Para ilustrar lo anterior, se comentaran 2 estudios:

Flores H. y Cols³⁸, realizaron un estudio en población Venezolana, cuyo objetivo era identificar los defectos metabólicos tempranos en sujetos sanos con historia familiar de DM2. Se incluyeron 46 pacientes el grupo de Casos y 22 en el grupo Control. Después de mediciones antropométricas y bioquímicas, se concluyó que los sujetos con familiares en primer grado con DM2, tuvieron varios parámetros del síndrome metabólico, como hiperinsulinemia, obesidad, dislipidemia y presión arterial alta. Alteraciones que fueron más prominentes en las mujeres, en las que hubo asociación estadísticamente significativa con parámetros antropométricos.

De manera Similar, *Guillard TR y Cols³⁹*, en un estudio en Afroamericanos, y con la finalidad de investigar las diferencias en género, en relación a la morbi-mortalidad secundaria a enfermedad cardiovascular asociada a DM2, incluyeron 84 familiares en primer grado con DM2, ajustados a edad e Índice C/C a un grupo control. Se les realizó mediciones de glucosa e insulina poscarga, Índice de sensibilidad a la insulina, perfil de lípidos, presión sanguínea, entre otros. Se observó, que las mujeres presentaron varios factores de riesgo antropométricos y bioquímicos, que preceden los eventos cardiovasculares por décadas, y explican la diferencia en morbi-mortalidad.

Cual sería la explicación para la frecuencia más elevada de TAG y SM en las mujeres?

Poco se conoce acerca de la patogénesis de la frecuencia elevada de alteraciones cardiometabólicas en las mujeres. Incluso, en mujeres diabéticas, la morbimortalidad por enfermedad macrovascular y muerte asociada con diabetes, es más elevada que en los hombres. *Zandbergen y Cols⁵⁰*, realizaron un estudio prospectivo en población caucásica, con la finalidad de investigar las diferencias de género en morbimortalidad. Se incluyeron en el estudio a 67 pacientes diabéticos normotensos y con microalbuminuria (46 hombres y 21 mujeres), con un seguimiento durante 4.7 ± 0.8 años. Los puntos primarios a evaluar, fueron mortalidad asociada a diabetes, enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y a enfermedad vascular periférica. 38.1% de las mujeres y 13.4% de los hombres, cumplieron los puntos primarios, con una diferencia significativa ($P= 0.02$). Las mujeres tuvieron 3.19 (IC 95% 1.11-9.21) veces más riesgo de enfermedad cardiovascular fatal y no fatal, en relación a los hombres, y de manera independiente a los factores de riesgo cardiovascular clásicos, de la severidad de nefropatía o presencia de retinopatía, y utilización de la atención médica.

Hay pocos estudios con la finalidad de explicar las diferencias en género, y son los siguientes.

1. *McCarthy y Cols⁵¹*, al considerar los principales determinantes **genéticos** del SM, examinaron 207 polimorfismos en 110 genes, entre pacientes con cardiopatía coronaria (214 hombres y 91 mujeres), población considerada con frecuencia

elevada de alteraciones metabólicas. Polimorfismos en 8 genes, fueron asociados con el SM en la población total. Variantes en 7 genes adicionales mostraron significancia en la interacción con el género femenino, el que mostró una fuerte asociación ($P= 0.0003$), fue un gen relacionado al receptor de lipoproteína de baja densidad, LRPAP1. Otros genes asociados solo a mujeres, incluyó THBS1, ACAT2, ITGB3, F2 y SELP. Sugiriendo con ello, las bases genéticas de las diferencias en género, en las alteraciones cardiometabólicas del SM.

2. *Asao y Cols*⁵², analizaron los datos The NHANES III (1988-1994), con la finalidad de investigar la asociación entre las *mediciones relacionadas a la estatura*, y la adiposidad, resistencia a la insulina, e intolerancia a la glucosa. Incluyeron a 5,105 adultos con edades de 40-74 años. Las medidas a evaluar fueron, el porcentaje de grasa corporal, el modelo HOMA para la resistencia a la insulina, y la Intolerancia a la glucosa. Reportaron que el Índice estatura/longitud de la pierna se asocio con mayor porcentaje de grasa corporal y resistencia la insulina, especialmente en *mujeres*. La estatura baja, solo se asocio a un mayor porcentaje de grasa corporal. En *nuestro estudio*, las mujeres fueron de estatura más baja que los hombres, y con ello el índice estatura/longitud de la pierna, explicando en parte, la mayor frecuencia de TAG, sobre todo de ITG, que tiene como fundamento fisiopatológico, la resistencia periférica a la insulina.
3. De las patologías del embarazo, la Diabetes Gestacional y la Preeclampsia, se han asociado a Resistencia a la insulina. La **Diabetes Gestacional** es un factor de riesgo bien documentado para el desarrollo de DM2, y una complicación frecuente del embarazo; en los E.U.A. afecta al 14% de las mujeres embarazadas. Del 30 al 50% de las mujeres con historia de DMGestacional desarrollaran DM2 a los 3-5 años siguientes, y 70% a los 10 años⁵³. *Lauenborg y Cols*⁵⁴, realizaron un estudio prospectivo, con la finalidad de estimar la progresión de DM2 y TAG en mujeres con DMG e identificar los factores predictivos. Incluyeron 696 mujeres con DMG y 70 mujeres sanas en el grupo control. Se observo que en el grupo con DMG, el riesgo acumulado de DM2 y TAG fue de 13.8 y 42.4% después de 11 años de seguimiento, comparado con el grupo control con 0 y 2.8%, respectivamente ($P=<0.05$). Y los factores predictivos más importantes, fueron: alteración en las 4 determinaciones de glucosa durante CTOG diagnóstica, DMGestacional manifiesta, y el IMC pregestacional. *Carr y Cols*⁵⁵, con base a los datos del GENNID Study, investigaron la asociación de la historia de DMGestacional y el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres con HF+DM2. Se incluyeron 332 mujeres con y 663 sin historia de DMG. Se encontró, que las mujeres con historia previa de DMG, no solo tuvieron más factores de riesgo cardiovascular, incluyendo SM y DM2, sino que también experimentaron eventos cardiovasculares a una edad más temprana, al compararlas con aquellas sin historia de DMG. Por otro lado, los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente **Preeclampsia**, son 2 a 3 veces más frecuentes en las mujeres con DMGestacional; y la Resistencia a la insulina se ha propuesto como un factor etiológico importante, sin embargo, aun es controversial. *Montoro y Cols*⁵⁶, en un estudio de cohorte prospectivo, compararon el grado de resistencia a la insulina de mujeres con DMG, entre aquellas que desarrollaron Preeclampsia y las que no. Se les realizó Curvas de tolerancia oral e intravenosa a la glucosa y Clamp euglucémico, en el tercer trimestre y a los 15 meses posparto, con la finalidad de estimar la Resistencia a la insulina. Se concluyo

que las mujeres con DMG, fueron insulinoresistentes de manera uniforme, y no se encontró diferencia en relación al desarrollo de Preeclampsia. Recientemente, en nuestro país, *Moran y Cols*⁵⁷, llevaron a cabo un estudio transversal, con la finalidad de estimar la Resistencia a la insulina en mujeres embarazadas. Se incluyeron 140 pacientes, en 4 grupos: mujeres con Preeclampsia con y sin sobrepeso, mujeres sin Preeclampsia con y sin sobrepeso. Se evaluaron niveles de glucosa e insulina durante las CTOG. Se encontró, que las mujeres con Preeclampsia leve, tienen niveles elevados de insulina, denotando con ello Resistencia a la insulina, y que esta es independiente de la hiperinsulinemia relacionada al sobrepeso. En **nuestro estudio**, no se investigaron antecedentes de DMG y Preeclampsia. Sin embargo, aproximadamente el 70% de las *mujeres* incluidas, habían tenido embarazos previos, y con ello la posibilidad de haber desarrollado alguna de las 2 patologías del embarazo asociadas a resistencia a la insulina, conferir riesgo para el desarrollo de los diferentes grados de TAG y alteraciones cardiometabólicas, y explicar en parte, la diferencia en genero encontrada.

4. Correlación entre definiciones del SM.

Los resultados de nuestro estudio, mostraron una mejor correlación entre las definiciones de la ATP-III e IDF, y menor con la OMS. Siendo la IDF, la definición con mayor capacidad en la detección de SM, ya que identifico al 95% y 100% de los clasificados como SM, para las definiciones de la OMS y ATP III, respectivamente. La definición de la ATP III fue intermedia, y la OMS fue la que tuvo menor capacidad para detectar SM, ya que identifico solo al 55 y 41% de los identificados con ATP-III e IDF.

A este respecto, *Aguilar-Salinas y Cols*⁵⁸, de los datos del estudio poblacional sobre la prevalencia del SM ya comentado, analizo la correlación entre las definiciones del OMS y ATP-III, y encontró que solo el 43.4% fueron identificados por ambas definiciones, y la OMS detecto al menor numero de sujetos. La correlación entre ambas definiciones fue moderada, con una k estadística de 0.507.

*Guerrero-Romero*⁵⁹, determino la concordancia entre las definiciones de la OMS, ATP III e IDF del Síndrome Metabólico, en el estudio poblacional de Durango, México. Las prevalencias fueron de 15.4, 22.6 y 22.3 respectivamente. Reporto una k estadística de 0.873 entre las definiciones de la ATP-III e IDF, y de 0.511 entre la OMS y ATP III. Hallazgos que son similares a los encontrados en nuestro estudio, en relación a la correlación entre OMS y ATP III, no así con la ATP III e IDF, en la que fue solo buena.

CONCLUSIONES.

- 1.- Los familiares en primer grado de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, presentan una frecuencia más elevada de los diferentes grados de tolerancia anormal a la glucosa, versus aquellos sin historia familiar.
- 2.- La Frecuencia del Síndrome Metabólico es elevada en los sujetos con historia familiar de Diabetes.
- 3.- Las mujeres presentan una frecuencia más elevada de alteraciones cardiometabólicas, al compararlas con los hombres.
- 4.- La correlación en las definiciones del Síndrome Metabólico, es mejor entre los Criterios de la NCEP-ATP III e IDF.

BIBLIOGRAFIA.

1. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414:782-7.
2. Diamond J. The double puzzle of diabetes. *Nature* 2003; 423: 599-602.
3. Wild S, Roglic G, Sicree R. Global prevalence of diabetes. *Diabetes care* 2004; 27:1047-53.
4. King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes care* 1998; 21(9):1414-31.
5. SSA. Estadísticas de mortalidad en México: Muertes registradas en el año 2003. *Salud Pública* 2005; 47(2):171-84.
6. Rull J, Aguilar-Salinas et al. Epidemiology of Type 2 Diabetes in México. *Arch Med Res* 2005; 36: 188-196.
7. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La Salud de los Adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública 2003.
8. Hillier T, Pedula K. Characteristic of an Adult Population with newly diagnosed Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:1522-27.
9. Aguilar-Salinas, Velazquez MO, Gonzalez Ch. Characteristics of Patients With Type 2 Diabetes in México. *Diabetes Care* 2003; 26: 2021-26.
10. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet P. The Metabolic Syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415-28.
11. Aguilar-Salinas C, Rojas R, Gomez-Perez F. The Syndrome Metabolic: A Concept Hard to Define. *Arch Med Res* 2005; 36:223-231.
12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The Metabolic Syndrome: a new world definition. *Lancet* 2005; 366:1059-62.
13. Cameron AJ, Shaw J, Zimmet P. The Metabolic Syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33: 352-375.
14. Ford SE, Giles W, Dietz W. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. *JAMA* 2002; 287:356-59.
15. Ford ES, Giles WH. A Comparison of the Prevalence of the Metabolic Syndrome Using Two Proposed Definitions. *Diabetes Care* 2003; 26:575-81.
16. Azizi F, Salehi P, Etemadi A. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diab Res Clin Pract* 2003; 61:29-37.
17. Gupta A, Gupta R, Sarna M. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose an insulin resistance syndrome in an urban Indian population. *Diab Res Clin Pract* 2003;61:69-76.
18. Weiss R, Dziura P, Burgert T, et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescent. *NEJM* 2004; 350(23):2362-74.
19. Aguilar-Salinas, Rojas R, Gomez-Perez F. High Prevalence of Metabolic Syndrome in México. *Arch Med Res* 2004; 35:76-81.
20. Wilson P, D'Agostino R, Parise H. Metabolic Syndrome as a Precursor of Cardiovascular Disease and Type Diabetes Mellitus. *Circulation* 2005; 112:3066-72.
21. Prakash C, Fonseca VA. Diabetes, Prediabetes and cardiovascular risk: shifting the paradigm. *Am J Med* 2005; 118:939-47.
22. Klein BE, Klein R, Lee KE, et al. Components of the Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Disease and Diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care* 2002; 25: 1790-1794.
23. Lorenzo C, Okoloise M et al. The Metabolic Syndrome as Predictor of Type 2 Diabetes. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 26: 3153-59.
24. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2006. *Diabetes Care* 2006; 29(1):S4-S-42).
25. World health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999.
26. De Vegt F, Dekker JM, Jager A et al. Relation of Impaired Fasting and Postload Glucose With Incident Type 2 Diabetes in a Dutch Population. The Hoorn Study. *JAMA* 2001;285:2109-2113.

27. Shaw JE, Zimmet PZ, Courten M et al. Impaired Fasting Glucose or Impaired Glucose Tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius? *Diabetes Care* 1999; 22:399-402.
28. Benjamin SM, Valdez R, Geiss L et al. Estimated number of Adults with Prediabetes in the U.S in 2000. *Diabetes Care* 2003; 26:645-9.
29. Borch-Johnsen K et al. Creating a pandemic of Prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia* 2004; 47:1396-1402.
30. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Lowered Criterion for Normal Fasting Plasma Glucose: Impact on the Detection of Impaired Glucose Tolerance and Metabolic Syndrome. *Arch Med Res* 2006; 37:140-144.
31. Tuomilehto J, Lindstrom J, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *NEJM* 2001; 344:1343-1350.
32. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *NEJM* 2002; 346:393-403.
33. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goiko J et al. Pancreatic Beta Cell Function and Prevention of Type 2 Diabetes by Pharmacological Treatment of Insulin Resistance in High-Risk Hispanic Women. *Diabetologia* 2002; 51(9):2796-2803.
34. Chiasson JL et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 359:2072-77.
35. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt D. Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in Adults in the U.S. Population. *Diabetes Care* 2006; 29:1263-8.
36. The DECODA Study Group. Age and Sex Specific Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 11 Asian Cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 1770-80.
37. The DECODE Study Group. Age and Sex Specific Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 13 European Cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26:61-69.
38. Florez H, Ryder E. Women relatives of Hispanic patients with type 2 diabetes are more prone to exhibit metabolic disturbances. *Invest Clin* 1999; 40:127-42.
39. Gaillard TR, Schuster DP. Gender differences in cardiovascular risk factors in obese, nondiabetic first degree relatives of African Americans with type 2 diabetes mellitus. *Ethn Dis* 1998; 8(3):319-30.
40. The GENNID Study Group. Genomewide Search for Type 2 Diabetes Susceptibility Genes in Four American Populations. *Am J Human Genet* 2000; 66:1871-81.
41. Leahy, JL. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Med Res* 2005;36:197-209.
42. Kumar SD & Elbein SC. The genetics basis of Type 2 Diabetes. *Cell Science* 2006;2(4):100-31.
43. Deepa M et al. Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATP III and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34). *Diabetes Metab Res Rev* 2006;5[Epub ahead of print].
44. Park SH et al. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Korean Adults According to the Criteria of the International Diabetes Federation Definition. *Diabetes Care* 2006; 29(4):933-34.
45. Rathmann W et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in the Elderly Population According to IDF, WHO, and NCEP Definitions and Associations with C-Reactive Protein. *Diabetes Care* 2006; 29(2):461.
46. Lorenzo C et al. Geographic Variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Definitions of the Metabolic Syndrome in Nondiabetic Subjects. *Diabetes care* 2006; 29(3):685-91.
47. Belkai et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetic Metab* 2002; 28:364-76.
48. Ford ES. Prevalence of the Metabolic Syndrome Defined by the International Diabetes Federation Among Adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28(11):2745-49.
49. Paul Zimmet, et al. Una nueva definición del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(12):1371-6.
50. Zandbergen AA, et al. Normotensive women with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria are at high risk for macrovascular disease. *Diabetes Care* 2006; 29(8):1851-55.
51. Asao et al. Short stature and the Risk of Adiposity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes in Middle Age. *Diabetes Care* 2006; 29:1632-37.

52. McCarthy et al. Evidence for substantial effect modification by gender in a large scale genetic association study of the metabolic syndrome among coronary heart disease patients. *Human Genet* 2003; 114:87-98.
53. Buchanan TA, et al. Gestational Diabetes Mellitus. *The J Clin Invest* 2005 ;115(3) :485-91.
54. Albareda M, et al. Diabetes and Abnormal Glucose Tolerance in women with Previous Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(4):1199-205.
55. Carr DB, et al. Gestational Diabetes Mellitus increases the Risk of Cardiovascular Disease in Women with a Family History of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(9):2078-83.
56. Montoro MN, et al. Insulin Resistance and Preeclampsia in Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28(8):1995-2000.
57. Moran C, et al. Increased insulin levels Independent gestational overweight in Women with Preeclampsia. *Arch Med Res* 2006; 37: 749-54.
58. Aguilar-Salinas et al. Analysis of the Agreement between the World Health Organization Criteria and the National Cholesterol Education Program III Definition of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* 2003; 26(5):1635.
59. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Concordance between the 2005 International Diabetes Federation Definition for Diagnosing Metabolic Syndrome with the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III and the World Health Organization Definitions. *Diabetes Care* 2005; 28:2388-9.