



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

“PROGRESIÓN DE PRE DIABETES A DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 EN MEXICANOS. EVALUACIÓN  
EN UNA COHORTE DE ENERO DEL AÑO 2001  
A DICIEMBRE DEL 2008”

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

**DR. MARTIN CORONADO MALAGON**

TUTOR Y ASESOR DE TESIS  
DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS



MEXICO, D. F.

2009



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. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANDA  
DIRECTOR**

**DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
ASESOR Y TUTOR DE LA TESIS**

## **AGRADECIMIENTOS.**

**A mi madre, quien dedico su vida a hacer de México un país mejor, y quien me ha motivado a ser un buen ser humano.**

## TABLA DE CONTENIDOS

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	7
OBJETIVOS.....	7
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
ANÁLISIS.....	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	11
CONCLUSIONES.....	12
BIBLIOGRAFÍA.....	13

## **TÍTULO**

“Progresión de Pre Diabetes a Diabetes Mellitus Tipo 2 en Mexicanos. Evaluación en una Cohorte de Enero del año 2001 a Diciembre del 2008”

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica que ya alcanzo características epidémicas en el mundo, es costosa y está asociada a un incremento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes afectados. Las poblaciones latinas tienen mayor riesgo de progresión de Prediabetes a Diabetes Mellitus. Existen múltiples estudios que señalan la prevalencia de la Prediabetes y la Diabetes Mellitus, sin embargo ninguno que señale la tasa de progresión anual en prediabeticos en la población mexicana.

De esto se deriva el siguiente cuestionamiento:

¿Cuál es la Incidencia de Diabetes Mellitus Tipo 2 en Pacientes Pre Diabéticos Mexicanos en una Cohorte de Enero del año 2001 a Diciembre del 2008?

## **INTRODUCCION**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas más costosas de nuestros tiempos; está asociada con un gran número de desenlaces adversos y puede alterar prácticamente todas las esferas de la vida de los pacientes afectados. A la fecha, su frecuencia se incrementa rápidamente y ha alcanzado proporciones epidémicas en el mundo [1]. En México, el panorama no es más alentador; la prevalencia ajustada por edad alcanza casi el 8.2% de la población [2], aunque en otra encuesta la prevalencia es mayor, de 8.7%, pero con grandes variaciones regionales [3]. En 1980 la DM fue la novena causa de muerte en México y ascendió a la tercera en 1997; ya en 2005, se coloca como la primera causa de mortalidad general, con el 13.6 % de los decesos, aunque la magnitud del problema es mayor si se combina la mortalidad relacionada con padecimientos en los que la DM2 tiene un papel central en su patogénesis, como la enfermedad vascular cerebral (5.5 % de la mortalidad) o la cardiopatía isquémica (10.8%) [4].

Uno de los enfoques más recientes en DM2 es prevenir la aparición de la enfermedad, dado que el metabolismo anormal de la glucosa puede documentarse años antes del inicio, principalmente con la evaluación de la resistencia a la insulina [5]. La prediabetes es definida como un estado de homeostasis anormal de la glucosa por déficit o resistencia a la acción de la insulina y precede a la DM2; está asociada con un incremento en la mortalidad y morbilidad, por lo que se ajusta adecuadamente al concepto de enfermedad [6] e incluye a los pacientes que presentan glucemia basal alterada y a los que tienen tolerancia anormal a la glucosa [7]. La historia natural de estos trastornos es variable, aunque se sabe que aproximadamente el 25% de los sujetos progresaran a DM2 en los siguientes 3 a 5 años [ 8]. La progresión de prediabetes a DM2 es variable en las poblaciones; Tuomilehto [9], en un estudio europeo, mostró una incidencia de 6% anual; mientras que un grupo multicéntrico estadounidense, en sujetos de diferentes razas, mostró una tasa de incidencia general de 11% [10].

## **JUSTIFICACION**

Es poca la información que existe de la progresión de la población mexicana con diagnóstico de pre diabetes a DM2.

Dentro de los estudios poblacionales más importantes realizados en México está la encuesta nacional de Salud, sin embargo dicha encuesta no aporta información importante para el conocimiento de la evolución de la DM2 en población mexicana; dado que no hizo referencia a la pre-diabetes o al cambio de un estado glucémico a otro.

Debido a la ausencia de evaluaciones en México y a las reconocidas variaciones genéticas y culturales, de las diferentes poblaciones, decidimos evaluar una cohorte de sujetos para conocer la tasa de progresión de pre diabetes a Diabetes Mellitus.

## **OBJETIVOS**

### **PRIMARIO**

Conocer la Incidencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 a 24 meses en pacientes mexicanos pre diabéticos de la consulta externa de medicina familiar y medicina interna de los servicios de salud de Petróleos Mexicanos.

### **SECUNDARIO.**

Identificar los factores que intervienen en la progresión a DM2 en esta población.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio observacional, prospectivo, retrolectivo y realizado en un solo centro

## **MATERIAL Y METODOS**

Pacientes. Evaluamos una cohorte de sujetos que se presentaron a evaluación médica anual de sujetos sanos, de enero del año 2001 a diciembre del 2008; en cada una de estas evaluaciones se realizo biometría hemática, química sanguínea, perfil de lípidos, examen de orina y pruebas de funcionamiento hepático, además de un cuestionario estructurado, somatometría, electrocardiograma de superficie y prueba de esfuerzo con protocolo de Bruce. Fueron incluidos todos los que tuvieran 2 o más visitas y se excluyeron a los que tenían diagnóstico previo conocido de DM2, y a aquellos con enfermedades pancreáticas, hipotiroidismo, enfermedades suprarrenales o de hipófisis, enfermedad isquémica del corazón, historia de atero-trombosis y a aquellos que consumieran actualmente o lo hubieran hecho en los últimos 3 meses, diuréticos tiazídicos, sulfonilureas, biguanidas, tiazolidinedionas, anticonvulsivantes o glucocorticoides. En la primera visita se calificó a cada sujeto, de acuerdo con su nivel de glucosa en ayuno, en dos categorías: prediabéticos y sanos, de acuerdo con la definición de la ADA (American Diabetes Association) [ 7]. Para las visitas subsecuentes, analizamos el número de sujetos de cada grupo que completaron la definición de DM2, también de acuerdo con la ADA [7 ].

Luego de la primera visita, las recomendaciones que se les dan a los sujetos evaluados son generales y no incluyen alguna maniobra específica, dietética o en cuanto a actividad física y solamente se señala el grado de sobrepeso. En una evaluación al azar del 5% de los expedientes se verificó que únicamente un 8% de todos los casos a los que se hizo la recomendación de solicitar cita a especialidades, Medicina General o consulta de consejo nutricional lo llevó a cabo.

## **ANALISIS**

Se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión para todos los datos. La tasa de incidencia de DM2 para cada grupo se determinó con los sujetos que cumplieron el diagnóstico de DM2 en la segunda visita. Las comparaciones entre sanos y prediabéticos y

entre los que desarrollaron y no DM2 se realizaron con estadística chi para variables discretas y estadística no paramétrica para variables continuas. Se clasificaron los pacientes en la visita inicial en cuartiles y se determinó el riesgo para cada cuartil y lo mismo de la 2ª a la 3ª visita. Las variables más relevantes relacionadas con el desarrollo de DM2 se incluyeron en un modelo de regresión logística.

## **RESULTADOS**

La cohorte se constituyó con 820 personas, 65 casos se excluyeron por datos incompletos, 57 sujetos porque ya presentaban el diagnóstico de DM2, y 42 casos tuvieron otra de las condiciones de exclusión (uso de medicamentos principalmente); finalmente evaluamos a 656 personas, 547 (83.3%) hombres y 109 (16.7%) mujeres, con edad promedio para todo el grupo de  $45.5 \pm 8.7$  años (límites de 24 a 71, mediana 46 años). En la primera visita, 217 cumplieron criterios para ser considerados prediabéticos (33.1%), y 439 sanos (66.9%). La edad de los pacientes prediabéticos fue  $47.9 \pm 8.6$ , de 28 a 70 años; mientras que la de los sujetos sanos fue de  $45.3 \pm 8.4$ , de 24 a 71 años ( $p < 0.001$ ); de igual forma, el IMC mostró diferencia entre ambos grupos,  $26.8 \pm 3.0$  y  $25.3 \pm 3.1$  Kg/m<sup>2</sup>, respectivamente ( $p < 0.001$ ); otros datos relevantes estuvieron relacionados con el perfil de lípidos en la primera evaluación, tal como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los sujetos sanos y prediabéticos al inicio.

Variables	Sanos (n = 439)	Prediabéticos (n = 217)	Valor de p <sup>†</sup>
Género H:M* n (%)	352/64.5:87/79.8	194/35.5:20.2	0.001
Edad en años (media ± DE <sup>††</sup> )	44.3 ± 8.4	47.9 ± 8.6	0.001
IMC Kg/m <sup>2</sup> (media ± DE <sup>††</sup> )	25.3 ± 3.1	26.8 ± 3.0	0.001
Glucosa en ayuno mg/dL (media ± DE <sup>††</sup> )	91.1 ± 6.9	106 ± 5.4	0.001
Triglicéridos mg/dL (media ± DE <sup>††</sup> )	178.1 ± 126.9	200.1 ± 137.6	0.01
Colesterol total mg/dL (media ± DE <sup>††</sup> )	214.5 ± 85.1	225.2 ± 77.2	0.02
HDL mg/dL (media ± DE <sup>††</sup> )	44.2 ± 12.0	40.8 ± 8.9	NS <sup>§</sup>
LDL mg/dL (media ± DE <sup>††</sup> )	126.3 ± 32.2	134.7 ± 40.8	NS <sup>§</sup>

\* H = hombres; M = mujeres

† DE = desviación estándar

§ NS = no significativo

† Chi<sup>2</sup> para variables categóricas y U de Mann-Whitney para continuas

Hubo 11 casos que cumplieron criterio de DM2 en el grupo de prediabetes al año, para una tasa de progresión 4.5% (RR = 7.7; IC 95% 2.1-27.9, en comparación con el grupo de sanos); mientras que en el grupo de sanos, el número de sujetos que cumplieron criterio para DM2 luego de un año fue de 3, para una tasa de progresión de 0.72% (RR = 1.04; IC 95% 1.02-1.08); la tasa de progresión mostró diferencias al comparar ambos grupos (p < 0.001). Entre los 439 que se catalogaron como sanos en la primera visita, 96 sujetos (21.9%) cumplieron criterio de prediabetes al año siguiente; mientras que 76 de los 217 prediabéticos iniciales (35%) regresaron a normogluemia, quedando 141 (65%) en la categoría de prediabéticos. Cuando se clasificaron las cifras de glucosa inicial en cuartiles, se obtuvo que el primer cuartil estuvo hasta cifras de glucosa de 90 mg/dL, el siguiente de 91 a 97 mg/dL, el tercero de 98 a 103 mg/dL y el último incluyó los valores mayores de 103 mg/dL. Tres casos de sujetos que desarrollaron diabetes pertenecieron al primer cuartil, mientras que otros 11 casos pertenecieron al 4° cuartil (RR 4.1; IC95% 1.14 – 15.3, p < 0.001 al comparar el cuartil cuarto con el primero).

Con relación a los sujetos que en la visita de un año tuvieron prediabetes, hacia la visita

del segundo año 8 cumplieron diagnóstico de DM2, con una tasa de progresión de 7.6%; mientras que en el grupo de normoglucemia en el primer año, hubo un nuevo caso de diabetes al siguiente año, para una tasa de progresión de 0.6%. De tal forma que en 946 pacientes/año de seguimiento, la incidencia anual para todo el grupo fue de 2.4%; aunque en 322 pacientes/año de seguimiento en prediabéticos, la incidencia fue de 5.9%, mientras que en 613 pacientes/año de seguimiento entre los sanos, fue de 0.6% anual.

Los únicos factores relacionados con el desarrollo de diabetes en el grupo fueron una mayor cifra de glucosa basal, con incremento lineal del riesgo a partir de 103 mg/dL, y mayor IMC en el modelo multivariado.

## **DISCUSION**

Por las características epidemiológicas de la prediabetes, su alta frecuencia de progresión anual al diagnóstico definitivo de DM2, y el incremento en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes afectados, esta condición cumple los requerimientos para ser considerada una enfermedad.

La prediabetes está integrada por dos condiciones con una fisiopatología y evolución clínica diferente. La glucosa en ayuno anormal y la tolerancia anormal a la glucosa. Individuos con glucosa anormal en ayuno tiene resistencia hepática a la insulina, mientras que los que tiene tolerancia anormal a la glucosa tiene de forma predominante resistencia muscular a la insulina y reducción leve en la sensibilidad hepática; adicionalmente esta última condición está asociada a un riesgo mayor de enfermedad macro vascular. (8).

En este trabajo encontramos que los factores de progresión a DM2 más importantes en esta población mexicana de hombres y mujeres de mediana edad son la glucosa en ayuno anormal y el IMC; hallazgo que ha sido consistente en trabajos previos a pesar de las diferencias en diseño y en las características de las poblaciones estudiadas.

El hallazgo de progresión anual del 5.9% en nuestra población podría parecer a primera impresión similar a la reportada en poblaciones europeas de alto riesgo con un 6% anual (11), sin embargo nuestro criterio de prediabetes incluyó únicamente la glucosa en ayuno anormal. Se ha reportado previamente incidencias menores utilizando este criterio en comparación a la tolerancia anormal a la glucosa (11). Adicionalmente la población estudiada en esta cohorte se caracterizó por ser más sana siendo más joven y delgada que las reportadas en otros estudios de progresión a DM2 en poblaciones diferentes, esto último junto con el criterio utilizado de prediabetes en nuestro estudio pudo haber subestimado la tasa real de progresión en esta

población.

Un estudio mas similar al que realizamos es el hecho por Kow-Tong Chen, donde se utilizo el criterio de prediabetes de glucosa en ayuno anormal. Los pacientes prediabeticos así clasificados tuvieron una tasa de progresión anual del 3.2%. Esta es una población más similar a nuestra cohorte (12).

## **CONCLUSIONES**

Este estudio ha demostrado que el IMC y la glucosa en ayuno alterada están relacionados fuertemente con el riesgo de desarrollo de DM2 entre pacientes mexicanos prediabéticos de mediana edad. Esta alta tasa de progresión anual a DM2 hace imperativas estrategias más agresivas de prevención dado los altos costes a todos niveles de la DM2 y sobre todo por la evidencia contundente de la posibilidad de disminuir la progresión con cambios en el estilo de vida y fármacos.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21; 1414-31.
2. Aguilar-Salinas CA. Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico. *Diabetes Care* 2003; 26: 2021–6.
3. Vázquez-Martínez JL. Diabetes mellitus en población adulta del IMSS. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000.\*\*\*
4. Principales causas de mortalidad general, 2005. CONAPO, 2002. Proyecciones de la Población de México, 2000 - 2050. SSA \*\*\*
5. Lillioja S. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med* 1993; 329: 1988-92.
6. Eldin WS, Emara M, Shoker A. Prediabetes: a must to recognise disease state. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 642-8.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 (suppl 1): S42-7.
8. Nathan DM; Davidson MB; DeFronzo RA; Heine RJ; Henry RR; Pratley R; Zinman B. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care*. 2007 Mar;30(3):753-9.
9. Tuomilehto J. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001 May 3;344(18):1343-50.
10. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med*, Vol. 346, No. 6 February 7, 2002

11. S. S. Rasmussen & C. Glümer. Determinants of progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screened population: 3 year follow-up in the ADDITION study, Denmark. *Diabetologia* (2008) 51:249–257
12. Kow-Tong Chen, Chien-Jen Chen. Impaired fasting glucose and risk of diabetes in Taiwan: follow-up over 3 years. *Diabetes Research and Clinical Practice* 60 (2003) 177\_/182