



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.  
DR. EDUARDO LICEAGA

**ASOCIACIÓN DE ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES Y  
MARCADORES METABÓLICOS CON EL TIPO DE CURVA DE  
TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN PACIENTES  
NORMOGLICÉMICOS.**

**TESIS DE POSGRADO**  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**  
PRESENTA :  
**RAÚL RICAÑO ROCHA**

TUTORES : DRA. ADRIANA MONROY GUZMÁN  
DR. ANTONIO GONZÁLEZ CHÁVEZ



DR. EDUARDO LICEAGA

MÉXICO, D.F.

2012



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
SECRETARÍA DE SALUD.  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.**

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**Asociación de antecedentes heredofamiliares y marcadores metabólicos con el tipo de curva de tolerancia oral a la glucosa en pacientes normoglicémicos.**

**Alumno: Raúl Ricaño Rocha**

**Tutores :Dra Adriana Monroy Guzmán .**

**Dr. Antonio González Chávez**

**Profesor Titular: Antonio González Chávez.**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
SECRETARÍA DE SALUD.  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD.**

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

---

**Firma del Tutor  
Dra. Adriana Monroy Guzmán**

---

**Firma del Profesor Titular  
Dr Antonio González Chávez**

---

**Firma del Alumno  
Raúl Ricaño Rocha**

## **Agradecimientos**

Dr. Antonio González Chávez.  
Dra Adriana Monroy Guzmán  
Dra Maria Elena Romero Ibarquengoitia.  
Lic. en Enfermería. María Fabiola Serratos Canales.  
Lic. en Enfermería. Mireya León Hernández.  
Lic en Enfermería. Laura Solís.  
QFB Neyla Baltazar Altamirano.  
Lic. en Nutrición. Verónica Ruiz Mañón.  
Lic en Nutrición. Karolina Álvarez Altamirano.

Sería un grave error no mencionar a alguna de las personas que estuvieron atrás de mi soportandome en este proyecto y en toda la residencia. Una disculpa anticipada si he omitido a alguna persona. Un agradecimiento general a todos mis maestros desde el jardín de niños hasta este último año de esta residencia, a todos mis amigos que siempre han estado ahí, a mis compañeros residentes e internos con los que he vivido experiencias incomparables.

Al Hospital General de México  
y sus nobles pacientes

A Raúl , Fátima , Arlett y Tania

Gracias inmensas

## INDICE

1. Marco Teórico.....	1-2
2. Planteamiento del Problema.....	2
3. Justificación.....	2-3
4. Objetivo General.....	3
5. Objetivo Específico.....	3
6. Hipótesis.....	3
7. Material, Métodos y Análisis estadístico.....	3-6
8. Aspectos Éticos.....	7
9. Recursos y Financiamiento.....	7
10. Resultados.....	8-11
11. Discusion y Conclusiones.....	12-13
12. Bibliografía.....	14-15

## **Asociación de antecedentes heredofamiliares y marcadores metabólicos con el tipo de curva de tolerancia oral a la glucosa en pacientes normoglicémicos.**

### **Marco Teórico**

La Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se caracteriza por la presencia de hiperglucemia como resultado de una secreción insuficiente de insulina para cubrir las necesidades del organismo.

De acuerdo a la declaración de la Federación Internacional de Diabetes de septiembre del 2011 existen alrededor de 336 millones de personas en el mundo con el diagnóstico de DM2 y es la causante de 4.6 millones de muertes al año. Se prevé que para el año 2030 la cifra mundial de afectados por DM2 aumentará un 50.7% de la cifra actual, con una tasa de crecimiento anual de 2.7% (1,2). En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición realizada en el 2006 estimó una prevalencia nacional de DM2 del 7%. Una nueva revisión de los datos estadísticos y epidemiológicos de esta encuesta en el 2010 corrigió la cifra a 14.4%, es decir 40% más de lo establecido originalmente (3). Para México la estimación prevista de la población afectada ascenderá al 17% de la población en el año 2030 (2).

Sumado al impacto epidemiológico anteriormente expuesto de la DM2, se encuentra el impacto en la calidad y cantidad de vida de los pacientes afectados, las alteraciones micro y macrovasculares son las causantes de las comorbilidades asociadas a esta patología, es decir falla renal, retinopatía, neuropatía, infarto de miocardio, eventos vasculares cerebrales y necrobiosis diabética, complicaciones por de más comunes en sujetos diabéticos y asociados a una alta mortalidad.

La DM2 es una patología de origen multifactorial, se reconocen factores genéticos y ambientales relacionados con el desarrollo de esta enfermedad, los cuales son motivo de estudio. Dentro de los factores ambientales se encuentran el sedentarismo, las dislipidemias, una mala alimentación y la obesidad, entre otras (4,5). Estos factores ambientales disminuyen la sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, favoreciendo la aparición de la DM2 (5,16). La herencia es otro factor importante en el desarrollo de la enfermedad, un familiar de primera línea de un paciente diabético tiene un 40% de probabilidades de desarrollar DM2 en el futuro, comparado con el 7% de la población general (6,7).

El diagnóstico de DM2 se puede establecer utilizando diferentes parámetros. Se puede hacer cuando:

En un paciente asintomático y después de un ayuno de 8 horas, los valores de glucemia son iguales o mayores a 126 mg/dl en dos mediciones independientes. Si los niveles de hemoglobina glucosilada son mayores a 6.5%. Cuando en un paciente sintomático, es decir con polifagia, polidipsia, poliuria y pérdida de peso, sin ayuno, se encuentran valores de glucemia igual o mayor a 200 mg/dl. Cuando al realizar una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG), se presenta una glucemia mayor o igual a 200 mg/dl dos horas después de la carga con 75 g de glucosa (17).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda realizar detección oportuna a todo aquel sujeto con índice de masa corporal (IMC) mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> con uno o más factores riesgo para desarrollar diabetes, (antecedentes familiares, padecer hipertensión, dislipidemias, pertenecer a una población con alta prevalencia, haber cursado con

diabetes gestacional, acantosis *nigricans* más obesidad) y en todo aquel individuo mayor de 45 años sin factores de riesgo. (17)

El diagnóstico de prediabetes se establece mediante los siguientes criterios:

- 1) glucemia de ayuno entre 100 y 125 mg /dl, esta condición es llamada también glucemia en ayuno alterada (GAA)
- 2) glucemia entre 140 y 199 mg dl a las dos horas de una CTOG es llamada a su vez intolerancia a los carbohidratos (IC)
- 3) hemoglobina glucosilada entre 5.7 y 6.4 % (17)

La CTOG no solo es útil para precisar el diagnóstico de DM2 o prediabetes, también nos confiere utilidad para pronosticar el riesgo de desarrollar DM2 en el futuro. Sujetos con IC cuentan con una proporción de conversión a DM2 del 5 al 10% por año, y la mitad de ellos serán diabéticos después de diez años (19,20,21,22). El riesgo de desarrollar DM2 entre los sujetos con GAA es muy parecido al de IC, con una tasa de conversión anual del 5% (21). No solo en pacientes que hayan resultado con alteración en el metabolismo de los carbohidratos se puede pronosticar el desarrollo posterior de DM2, estudios prospectivos epidemiológicos han mostrado que aún sujetos en normoglicemia desarrollarán DM2 (21). Además de la insulina en ayuno y la glucemia a las 2 h de la CTOG que se han utilizado como predictores del desarrollo de DM2, se ha demostrado por Abdul-Ghani y colaboradores, que la forma de la CTOG también puede ser predictiva del desarrollo de DM2 en sujetos normoglicémicos (23).

Se describieron 4 tipos de CTOG en los que se pueden agrupar a los pacientes. La curva tipo I es aquella en la que la glucemia a los 30 minutos de iniciada la prueba es menor a la glucemia en ayuno. La tipo II cuando la glucosa a los 60 minutos es menor a la basal. Cuando a los 90 y 120 minutos la glucosa es menor que la de ayuno se clasifica como tipo III y finalmente cuando la glucosa nunca es menor a la de ayuno durante los 120 minutos se denomina tipo IV. En un seguimiento a ocho años los sujetos con curva tipo II presentan un riesgo de 1.8% de desarrollar DM2, en comparación con el 2.1% de los sujetos con curva tipo III, y finalmente los sujetos con curva tipo IV tienen un 2.9% de riesgo (23).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La población mexicana es por excelencia una población vulnerable al desarrollo de DM2, los factores de riesgo principales como herencia, obesidad, sedentarismo y dieta alta en carbohidratos y lípidos son factores altamente prevalentes en mexicanos.

La correlación del tipo de curva durante una CTOG y los antecedentes heredofamiliares, componentes del síndrome metabólico y parámetros bioquímicos es poco reportado en la literatura, por lo que un estudio donde valore dichos parámetros es de gran importancia.

## **JUSTIFICACIÓN.**

Identificar sujetos con un mayor riesgo de desarrollar DM2 es esencial para crear programas de prevención efectivos. Existe evidencia de 4 tipos CTOG en normoglicémicos y su asociación con diferente riesgo de desarrollo de diabetes a futuro. La correlación de estos tipos de curva con los antecedentes heredofamiliares, componentes del síndrome metabólico y parámetros bioquímicos es poco reportado en la



literatura, por lo que un estudio donde valore dichos parámetros sería de gran importancia en el estudio del riesgo a desarrollar diabetes en el futuro.

## **OBJETIVO.**

### **GENERAL**

Valorar si existe asociación entre los antecedentes familiares de diabetes y parámetros bioquímicos (área bajo la curva, colesterol total, colesterol HDL, Colesterol LDL, triglicéridos, urea, creatinina, etc.) con algún tipo de curva de tolerancia a la glucosa en pacientes normoglicémicos.

### **SECUNDARIOS**

Describir las características demográficas de los pacientes normoglicémicos estudiados.

Describir si existen diferencias en el tipo de curva de tolerancia a la glucosa entre los pacientes obesos (IMC>30) en comparación con pacientes delgados (IMC<25).

Comparar la diferencia entre los niveles de colesterol, triglicéridos, Colesterol HDL, Colesterol LDL, urea, creatinina, IMC, perímetro abdominal y proteína C reactiva (PCR) entre los cuatro tipos de curva.

### **HIPÓTESIS.**

Si los cuatro tipos de curva se asocian a diferente riesgo de desarrollar DM2 y si esto pudiera asociarse a antecedentes familiares y componentes del síndrome metabólico, entonces al comparar los cuatro tipos de curva con parámetros bioquímicos (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, PCR, etc.), existirá diferencia en al menos 3 de los parámetros estudiados.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO.**

Es un estudio transversal, descriptivo, observacional, comparativo y prolectivo de pacientes normoglicémicos con diferente tipo de CTOG.

Se hizo una invitación por diferentes medios de comunicación a voluntarios sanos, que cumplieran los siguientes criterios:

#### **Criterios de Inclusión:**

Sujetos sanos, Hombre o mujer por igual, mayores de edad de entre 18 y 45 años con ayuno de por lo menos 8 horas.

#### **Criterios de Exclusión:**

Exclusión: Diagnóstico previo de diabetes, diagnóstico de diabetes al realizar la CTOG, hipertensión arterial, cáncer, enfermedad autoinmune u otro tipo enfermedad crónico de generativa, proceso infeccioso, mujeres embarazadas, consumo de fármacos que puedan alterar los resultados (metformina, antiinflamatorios, etc.), tabaquismo o historia de tabaquismo, consumo de alcohol mayor a 80 g por semana y ayuno menor a 8 horas.

**Variables:**

Acorde al tratamiento estadístico las variables pueden modificarse como predictoras (independientes) o predichas (dependiente) en general son las siguientes:

VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERATIVA	UNIDAD
Peso	Cuantitativa Continua	Fuerza ejercida sobre un cuerpo por la gravedad de la tierra. Se medirá al paciente en una báscula con bata clínica exclusivamente en posición vertical.	<b>Kg</b>
Talla	Cuantitativa Continua	Distancia entre el punto más alto de la cabeza en el plano sagital a la superficie sobre la cual descansan los pies desnudos del sujeto.	<b>m</b>
IMC	Cuantitativa Continua	Peso en kilogramos entre la talla al cuadrado.	<b>Kg/m<sup>2</sup></b>
Perímetro abdominal	Cuantitativa Continua	Con una cinta métrica se mide la distancia que hay alrededor de la cicatriz umbilical entre un punto fijo y otro.	<b>cm</b>
Obesidad	Cualitativa ordinal Nominal	A través de IMC mayor a 30Kg/m <sup>2</sup> Bioimpedancia: >20% hombre >25% Mujeres	<b>Grados I-III</b> <b>Si/no</b>
Diabetes	Cualitativa Dicotómica	A través de glucosa en ayuno mayor de 126mg/dl, 2 hrs post 75g carga de glucosa mayor a 200mg/dl o cualquier glucosa durante la curva >200mg/dl.	<b>Si o no</b>
Hipertensión arterial	Cuantitativa Discreta	Elevación de cifras tensionales mayor a 130 sistólica, 90 diastólica.	<b>mmHg</b>
Alanino aminotransferasa (ALT)	Cuantitativa Discreta	Medición a través de reacción enzimática. Niveles normales: 10-34 UI/L.	<b>UI/L</b>
Aspartato aminotransferasa (AST)	Cuantitativa Discreta	Através de reacción enzimática. Niveles normales:10-40 UI/L.	<b>UI/L</b>
Triglicéridos	Continua Discreta	Se realizará por medio de un análisis enzimático. Nivel normal: menor a 150g/dl	<b>g/dl</b>

Colesterol HDL	Cuantitativa Discreta	Se realizará por medio de análisis bicromático por punto final, basado en la metodología de Alain et al.. Normal: mayor de 40mg/dl para hombre y mayor de 50mg/dl para mujeres.	<b>mg/dl</b>
Colesterol LDL	Cuantitativa Discreta	Análisis bicromático por punto final, basado en la metodología de Alain et al. Niveles séricos meta: menor de 100mg/dl .	<b>mg/dl</b>
Urea	Cuantitativa Continua	Compuesto que se forma a partir del amoniaco, a nivel hepático. Es el principal catabolito del metabolismo de las proteínas.	<b>mg/dl</b>
Creatinina	Cuantitativa Continua	Producto final del metabolismo de la creatina, se encuentra en musculos y sangre, eliminandose por orina.	<b>mg/dl</b>
Glucosa	Cuantitativa Discreta	Metodología por punto final de glucosa oxidasa (GOD), peroxidasa (POD). Niveles normales en ayuno: 70-100mg/dl. 2 hrs después de 75 g <140mg/dl.	<b>mg/dl</b>
Tipo de curvas de glucosa	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. Glucosa a los 30 minutos menor a la basal.</li> <li>II. Glucosa a los 60 minutos menor a la basal.</li> <li>III. Glucosa a los 60 y/o90 minutos menor a la basal</li> <li>IV. Glucosa 30, 60, 90 y 120 minutos mayor a la basal.</li> </ul>	<b>Números Romanos</b>
Área bajo la curva	Cuantitativa Continua	Medida por formula de área de trapezoides.	<b>mg*min/dl</b>
Antecedentes familiares de Diabetes	Cualitativos Dicotómicos	A través del interrogatorio dirigido.	<b>Presente o ausente</b>
Proteína Reactiva C	Cuantitativa Continua	Es una proteína plasmática, que aumenta sus niveles en repuesta a la inflamación en fase aguda.	<b>mg/dl</b>

## **PROCEDIMIENTO**

Se reclutaron sujetos por invitación en el período de Febrero a Mayo del 2012, con un aproximado de 10 a 15 pacientes por semana.

El estudio se realizó en la Unidad 103 del servicio de Medicina Interna, con la autorización del jefe de servicio y unidad. El personal incluyó a cinco médicos encargados de realizar historias clínicas completas, toma de tensión arterial, medición de talla y firma de consentimientos de autorización. Tres enfermeras especialistas en realizar CTOG y toma de muestras sanguíneas, dos nutriólogas encargadas de pesar mediante impedancia a los pacientes y una química responsable del procesamiento de las muestras de sangre.

Se reclutaron a un total de 130 voluntarios, previa firma de consentimiento y explicación de los procedimientos, se les realizó somatometría, medición de la tensión arterial, toma de muestras basales para citometría hemática, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y LDL así como transaminasas hepáticas y PCR. Se les realizó la CTOG con 75 g de glucosa anhidra obteniéndose muestras en ayuno y a los 30, 60, 90 y 120 minutos después de la carga.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central:

- Frecuencia para las variables demográficas y antecedentes heredofamiliares
- Medias y desviación estándar en los parámetros metabólicos y bioquímicos: presión arterial, IMC, perímetro abdominal, glucosa, urea, creatinina, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y PCR.

Se realizó transformación logarítmica base 10 para normalizar las variables con sesgo.

Realizamos una Chi cuadrada de 2 colas para comparar si existía diferencia estadística significativa entre el tipo de curva entre obesos y no obesos

Como prueba estadística utilizamos un MANOVA con análisis pos-HOC tipo LSD para las variables cuantitativas continuas comparándolas por tipo de curva.

Realizamos una regresión logística polinomial para asociar los antecedentes heredofamiliares de diabetes con el tipo de curva.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 15.0

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Todos los procedimientos propuestos estuvieron de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la ley General de Salud y la declaración de Helsinki de 1975 así como con los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. El proyecto fue aprobado en tiempo y forma por el comité de ética del Hospital General de México. Fue realizado además bajo la supervisión de la Dra. Adriana Monroy y el Dr. Antonio González expertos en el área.

## **RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

Proyecto factible, El Hospital General de México contó con la infraestructura para la realización de dicho protocolo a través del trabajo conjunto de diversos servicios y sus especialidades; el proyecto sin costo alguno para los pacientes fue sustentado a través de recursos federales y privados.

## RESULTADOS

De 130 pacientes totales reclutados fueron eliminados 16 por tener diagnóstico de DM2 al realizarse la CTOG quedando un total de 114 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

De ese total de pacientes 25 fueron hombres y 89 mujeres. La edad promedio fue de  $32 \pm 8.2$  años. El número de pacientes con antecedentes de DM2 fue 78 (38 con antecedentes directos). En relación a obesidad, 45 pacientes tuvieron un índice de masa corporal mayor a 30. La media de IMC entre pacientes no obesos fue de  $23 \pm 3$  y la media de los pacientes obesos fue de  $35 \pm 5$ .

Con respecto a prediabetes, 9 pacientes tuvieron IFG, 10 IGT y 2 con IFG e IGT.

Los resultados de la curva los dividimos en los 4 tipos de curva previamente referidos. Para fines del estudio consideramos incluir a los pacientes que tuvieran IFG e IGT dentro de la clasificación de las curvas, pues presentan el mismo riesgo de desarrollar DM2 acuerdo al tipo de curva que los normoglicémicos.

Dentro de las curvas tipo I hubo un total de 4 pacientes, de las tipo II 16 pacientes, en las curvas tipo III 12 pacientes y finalmente de las tipo IV un total de 82 pacientes.

Tipo de Curva	I	II	III	IV	Total/Promedio
Hombres	0	3	5	17	25
Mujeres	4	12	7	66	89
Antecedente de DM2	1	5	4	30	40
Sin Antecedente de DM2	3	10	8	53	74
IMC	$24.09 \pm 7.9$	$25.28 \pm 6.05$	$29.67 \pm 7.62$	$28.75 \pm 7.63$	28.23
Glucosa ayuno (mg /dl)	$89.25 \pm 7.54$	$86.33 \pm 9.6$	$94.5 \pm 7.02$	$89.11 \pm 7.22$	89.32
Glucosa 120 min. (mg /dl)	$86.5 \pm 23.9$	$81.53 \pm 20.47$	$95.33 \pm 29$	$119.71 \pm 23.9$	110.96
Triglicéridos (g/dl)	$92.25 \pm 40.42$	$90.8 \pm 35.81$	$95.58 \pm 39.67$	$139.96 \pm 73.8$	127
PCR (mg/dl)	$1.98 \pm .53$	$2.76 \pm 1.44$	$3.8 \pm 3.31$	$5.04 \pm 4.2$	4.5

**TABLA 1** Tipo de curva de la CTOG y variables. Los valores de los parametros bioquímicos son los promedios del total de datos.

Se realizó una Chi cuadrada para valorar la diferencia en el tipo de curva entre pacientes obesos y no obesos. No hubo diferencia (4.35 p=0.23).

En la tabla 2 mostramos las frecuencias de acuerdo al tipo de curva y la presencia o ausencia de obesidad.

<b>Tipo de Curva</b>	<b>Obesos</b>	<b>No Obesos</b>
Curva I	2	2
Curva II	12	3
Curva III	5	7
Curva IV	50	33

**TABLA 2.** Distribución de pacientes de acuerdo al tipo de curva y la presencia y ausencia de obesidad.

La prueba de MANOVA (TABLA 3) fue hecha para comparar la diferencia entre los 4 tipos de curva con respecto a la tensión arterial, IMC, perímetro abdominal, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y LDL, PCR y el área bajo la curva de la CTOG. Mostrando en ambas pruebas diferencia significativa en: triglicéridos (p 0.002), colesterol total (p.004), perímetro abdominal (p0.037) , PCR (p 0.05) creatinina (p 0.034) y área bajo la curva de la CTOG (p <0.01)

Variable	F	Significancia
Leucocitos	1.147	.333
PCR	2.650	.052
LDL	1.882	.137
HDL	.323	.809
Triglicéridos	5.140	.002
Col Total	2.860	.040
Ácido Úrico	1.329	.269
Área bajo la Curva OGGT	32.572	.000
Perímetro Abdominal	2.941	.037
Presión Sistólica	1.523	.213
Presión Diastólica	1.736	.164
IMC	1.478	.225
Creatinina	3.01	0.034

**TABLA 3 MANOVA** de parámetros somatométricos y metabólicos



El análisis post Hoc tipo LSD mostró diferencia en los niveles de triglicéridos entre la curva tipo IV y tipo II (+ 0.67 mg/dl, p 0.025). De igual forma se encontró diferencia significativa entre los niveles de colesterol entre la curva tipo IV y II (+19 mg/dl, p 0.034). En los valores de PCR existió diferencia significativa entre la curva tipo IV y I (+51mg/dl, p 0.027). En el área bajo la curva de la CTOG fue estadísticamente significativa entre los 4 tipos de curva. (p<0.01). Respecto al perímetro abdominal hubo diferencia significativa entre la curva III y I (+ 17.52 cm p 0.04) , entre la curva III y II (+15.21 cm p 0.013) y entre la IV y II (+8.9 cm p 0.04) Estos parámetros tuvieron una correlación de Pearson de 0.4.

La regresión logística polinomial multivariada mostró que no hay una asociación significativa entre los antecedentes heredo familiares y algún tipo de curva (p = 0.9) En la tabla 4 se muestra la significancia estadística y el riesgo de cada curva.

<b>Tipo de Curva</b>	<b>Significancia</b>	<b>Razón de Momios</b>	<b>IC 95% límite inferior</b>	<b>IC 95% límite superior</b>
Curva I	0.65	1.69	0.169	17.057
Curva II	0.83	1.13	0.354	3.6
Curva III	0.84	1.132	0.314	4.0
Curva IV	0.8	1.13	0.34	4.2

**TABLA 4** Regresión logística polinomial del tipo de curva con antecedentes heredofamiliares de Diabetes

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

La CTOG es una prueba accesible en nuestro medio, aunque puede resultar laboriosa y tardada, es una excelente alternativa para confirmar el diagnóstico de DM2 en casos dudosos, sin embargo el principal inconveniente al que nos enfrentamos al realizar una CTOG es la duración prolongada de la prueba y el ayuno que se requiere, lo cual genera rechazo de los pacientes. No obstante lo anterior, la CTOG es más sensible que la prueba de glucemia en ayuno para la detección de DM2 ya que refleja alteraciones metabólicas posprandiales.

La glucemia en ayuno y la CTOG no son pruebas equivalentes, cada una tiene indicaciones precisas, aunque la Asociación Americana de Diabetes las recomienda ambas para realizar tamizaje y diagnóstico de DM2. La división del tipo de curva en I, II, III y IV en sujetos normoglucémicos es una división útil para estratificar el riesgo de un paciente de convertirse en diabético en función del tipo de curva, la literatura reporta un riesgo de 2.9 % de desarrollar DM2 en el futuro si se posee una curva tipo IV. (23) Sin embargo la literatura también reporta que hasta 40 % de pacientes que desarrollan DM2 tuvieron en algún momento una CTOG normal (21).

En nuestro estudio sobresale que la curva tipo I es poco común en la población estudiada. Este tipo de curva no representa riesgo a ocho años del desarrollo de DM2, y en nuestro estudio sólo cuatro sujetos se encuentran dentro de este tipo, esto podría estar en relación directa con la alta incidencia de DM2, 14%, en nuestra población.

En este estudio no encontramos alguna relación significativa entre los antecedentes heredofamiliares y la existencia de algún tipo de curva en particular, esto puede deberse a que en nuestra muestra el 68% de la población contaba con antecedentes.

Existe diferencia significativa en algunos parámetros bioquímicos entre los tipos de curva con una asociación moderada entre estos y el tipo de ( $r=0.4$ ); sin embargo ninguno de estos factores puede predecir el desarrollo de las mismas.

Debido a la falta de disponibilidad de recursos no pudimos medir la insulina ni el péptido C de los individuos que participaron, medir estos parámetros resultaría muy útil para poder relacionar el tipo de curva y la secreción de insulina, para complementar este protocolo y poder predecir con más precisión si existe de forma temprana disfunción de la célula beta pancreática a pesar de existir normoglucemia en las pruebas de tamizaje.

Previamente ya se ha demostrado, que en sujetos normoglicémicos, después de una carga de glucosa, entre más rápido los niveles de glucemia regresen a los valores normales, menor será el riesgo de desarrollar DM2, y es de resaltar que la estratificación de acuerdo a la forma de la curva que presentan los sujetos durante la CTOG identifica a grupos fisiológicamente distintos, de ahí que en este estudio se identifiquen diferencias significativas con parámetros bioquímicos tales como los niveles de triglicéridos y colesterol total, proteína C reactiva y a parámetros anatómicos, como el perímetro abdominal, ya que estos parámetros han sido asociados con la fisiopatología de la DM2.

Se reconoce que la obesidad y la DM2 están asociadas con inflamación crónica caracterizada por la producción anormal de citosinas. Indicios de la participación de inflamación en diabetes datan de hace más de cien años cuando dosis altas de salicilatos mostraron disminuir los niveles sanguíneos de glucosa en pacientes diabéticos, de ahí la importancia de encontrar a la proteína C reactiva como uno de los factores

significativamente diferentes entre las curvas, pues podrían indicarnos una presencia de mayor inflamación entre los sujetos con mayor riesgo de desarrollar DM2, aún en sujetos normoglicémicos (24).

Individuos obesos se caracterizan por un aumento en la utilización de ácidos grasos comparados con individuos delgados, y es probable que este aumento en el flujo es un importante mediador en el desarrollo de DM2, pero incluso, es bien sabido que incrementando el flujo de ácidos grasos en individuos delgados a índices similares o mayores a aquellos vistos en individuos obesos (típicamente vía infusión de lípidos y heparina) induce resistencia a la insulina. Mayor evidencia que une los niveles séricos de ácidos grasos y la sensibilidad a la insulina proviene de estudios clínicos mostrando que la inhibición farmacológica de la lipólisis disminuye los niveles de ácidos grasos y rápidamente estimula la sensibilidad a la insulina en sujetos diabéticos y no diabéticos, delgados y obesos. La pérdida de peso también disminuye el flujo de ácidos grasos y mejora la sensibilidad a la insulina, pero la contribución cuantitativa de este decremento del flujo de ácidos grasos a la mejoría en la sensibilidad a la insulina no ha sido determinado, por lo anterior es de notarse que uno de los parámetros diferentes entre el tipo de curva sean los niveles sanguíneos de triglicéridos (25).

El IMC no es un factor que predisponga a los individuos a presentar un tipo de curva determinado, aunque es importante señalar que existe diferencia significativa entre el perímetro abdominal y los diferentes tipos de curva, siendo la mayor diferencia entre el tipo de curva III y I. Podemos concluir entonces que la obesidad central es un factor más importante que el IMC para presentar determinado tipo curva, esta asociación coincide con el riesgo de padecer DM2 y tener obesidad central.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1) Ashcroft FM, Rorsman P. Diabetes mellitus and the  $\beta$  cell: the last ten years. *Cell*.2012 16;148(6):1160-71.
- 2) Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*.2011 ;94(3):311-21
- 3) Villalpando S, Shamah-Levy T, Rojas R, Aguilar-Salinas CA. Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006 *SaludPublica Mex*.2010;52 Suppl 1:S72-9.
- 4) Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA*. 2003; 1;289(1):76-9.
- 5) Reis JP, Loria CM, Sorlie PD, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Lifestyle factors and risk for new-onset diabetes: a population-based cohort study. *Ann Intern Med*.2011 ;6;155(5):292-9.
- 6) Natali A , Muscelli E , Mari A, Balkau B, Walker M, Tura A, Anderwald C, Golay A, Ferrannini E; Insulin Sensitivity and Cell Function in the Offspring of Type 2 Diabetic Patients: Impact of Line of Inheritance *Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(10):4703–4711
- 7) Stadler M. Pacini G. Petrie J. Luger A. Anderwald C. Beta cell (dys)function in non-diabetic offspring of diabetic patients *Diabetologia* (2009) 52:2435–2444
- 8) Moller D, Flier J; Insulin resistance--mechanisms, syndromes, and implications. *N Engl J Med*. 1991;325(13):938
- 9) Kahn C, Flier JS, Bar R, Archer J, Gorden P, Martin M, Roth J; The syndromes of insulin resistance and acanthosis nigricans. Insulin-receptor disorders in man. *N Engl J Med*. 1976;294(14):739.
- 10) Musso C, Cochran E, Moran S, Skarulis M, Oral E, Taylor S, Gorden P; Clinical course of genetic diseases of the insulin receptor (type A and Rabson-Mendenhall syndromes): a 30-year prospective. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(4):29.
- 11) Mantzoros C. Insulin resistance: Definition and clinical spectrum. *Uptodate* 2012.
- 12) Martin B, Warram J, Krolewski A, Bergman R, Soeldner J, Kahn C. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet*. 1992;340(8825):925-9.
- 13) Ferrannini E, Pilo A Pattern of insulin delivery after intravenous glucose injection in man and its relation to plasma glucose disappearance. *J Clin Invest*. 1979;64(1):243
- 14) Robertson P. Insulin secretion and pancreatic beta-cell function *Uptodate* 2012
- 15) Ferrannini E. The Stunned  $\beta$  Cell: A Brief History. *Cell Metabolism* 2010. 11:349-52.

- 16) Friedman JE, Dohm GL, Leggett-Frazier N, Elton CW, Tapscott EB, Pories WP, Caro JF. Restoration of insulin responsiveness in skeletal muscle of morbidly obese patients after weight loss. Effect on muscle glucose transport and glucose transporter GLUT4. *J Clin Invest.* 1992;89(2):701-5.
- 17) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012. *Diabetes Care.* 2012 5 Suppl 1:S11-63.
- 18) Carnevale Schianca GP, Rossi A, Sainaghi PP, Maduli E, Bartoli E. The significance of impaired fasting glucose versus impaired glucose tolerance: importance of insulin secretion and resistance. *Diabetes Care.* 2003;26(5):1333-7
- 19) Dankner R, Abdul-Ghani MA, Gerber Y, Chetrit A, Wainstein J, Raz I. Predicting the 20-year diabetes incidence rate. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007 (7):551-8.
- 20) Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, Yazdi H, Booker L. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: a systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 78(3):305-12.
- 21) Bartoli E, Fra GP, Carnevale Schianca GP. The oral glucose tolerance test (OGTT) revisited. *Eur J Intern Med.* 2011;22(1):8-12. .
- 22) Shaw JE, Zimmet PZ, de Courten M, Dowse GK, Chitson P, Gareeboo H, Hemraj F, Fareed D, Tuomilehto J, Alberti KG. Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius? *Diabetes Care* 1999;22(3):399-402.
- 23) Abdul-Ghani MA, Lyssenko V, Tuomi T, DeFronzo RA, Groop L. The shape of plasma glucose concentration curve during OGTT predicts future risk of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010 ;26(4):280-6.
- 24) Kathryn E. Wellen and Gökhan S. Hotamisligil. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest.* 2005;115(5):1111
- 25) Simon Schenk, Mazyar Saberi, and Jerrold M. Olefsky. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest* 2008;118