



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28  
“GABRIEL MANCERA”**

**“CORRELACION ENTRE ANTECEDENTE FAMILIAR DE  
DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD EN  
ADULTOS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR  
N0.28”**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO EN LA  
ESPECIALIDAD DE:**

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

**PRESENTA  
DRA. FLORES VELAZQUEZ CRISTINA**

**MÉXICO, D.F. 2014**



**NUMERO DE REGISTRO R- 2010 - 3609 - 28**



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.

# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

***FACULTAD DE MEDICINA***  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 28**  
**“Gabriel Mancera”**

**“CORRELACION ENTRE ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR N0.28”**

## **TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSGRADO EN LA  
ESPECIALIDAD DE:**

**MEDICINA FAMILIAR**

**TESISTA:**

**DRA.CRISTINA FLORES VELAZQUEZ**

**ASESOR:**

**DR. JAFET FELIPE MÉNDEZ LÓPEZ\***

\* Médico Especialista en Medicina Familiar. Profesor titular de la Residencia de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar N° 28 “GABRIEL MANCERA”

**“CORRELACION ENTRE ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR N0.28”**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD  
DE:**

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

**PRESENTA:**

**DRA. CRISTINA FLORES VELAZQUEZ**

**AUTORIZACIONES**

---

**DR. JAFET FELIPE MÉNDEZ LÓPEZ**  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICICNA FAMILIAR. PROFESOR TITULAR DE  
RESIDENCIA DE MEDICINA FAMILIAR EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR  
No. 28 “GABRIEL MANCERA”  
**ASESOR DE TESIS**

**“CORRELACION ENTRE ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR N0.28”**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:  
M E D I C I N A F A M I L I A R**

**PRESENTA:  
DRA. CRISTINA FLORES VELAZQUEZ**

**AUTORIDADES**

---

**DR. JUVENAL OCAMPO HERNANDEZ**  
DIRECTOR DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28  
“GABRIEL MANCERA”

---

**DRA. LOURDES GABRIELA NAVARRO SUSANO**  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DE LA UNIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR No. 28 “GABRIEL MANCERA”

---

**DR. JAFET FELIPE MÉNDEZ LÓPEZ**  
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA DE MEDICINA FAMILIAR DE LA UNIDAD DE  
MEDICINA FAMILIAR No. 28  
“GABRIEL MANCERA”



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3609  
HOSPITAL REGIONAL NUM 1, 3 SUROESTE DEL D.F.

FECHA 06/12/2010

**DR. JAFET FELIPE MENDEZ LOPEZ**

**P R E S E N T E**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**CORRELACION ENTRE ANTECEDENTE FAMILIAR DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO.28**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A\_U\_T\_O\_R\_I\_Z\_A\_D\_O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2010-3609-28

ATENCIAMENTE

  
**DR. (A). CARLOS ERNESTO CASTILLO HERRERA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3609

IMSS

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir la correlación entre antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 y Obesidad

**Material y métodos :** Se realizará un estudio observacional descriptivo transversal, comparativo. El estudio se realizara de febrero a noviembre del 2010; en una muestra aleatorizada, ciego simple, a la población de 20 a 59 años de edad, derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No.28, que asista a la consulta externa, se tomara somatometria a un grupo con antecedente familiar de diabetes Mellitus tipo 2 y a otro grupo sin antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2. El análisis estadístico se realizara con el programa SPSSV14.

**Resultados:** La muestra calculada fue de 376 participantes, se dividieron los grupos en caso y control .El grupo control se conformo por 188 participantes, 53.2 % mujeres y 46.8 % para hombres; la edad media fue de 39 años, con 41.2 años mujeres y 37.4 años hombres. El 34% escolaridad superior a preparatoria y una ocupación laboral en 37%; obesidad en 50.7%, de los cuales 62% en mujeres y 48 % en hombres, frecuencia sin obesidad del 49%; distribuido en genero con 43.7% para mujeres y 56.3% para hombres; tendencia de 0.97 tipo edad dependiente con IC 0.80 a 1.18 con  $p=0.05$   $r^2=0,923$ .El grupo caso se conformo por 188 participantes 55.7% mujeres y 44.3% hombres, la edad media fue 48 años de 49.1 años para mujeres y 47.6 años para hombres ; La escolaridad superior a preparatoria en 35.3%, laboralmente activos del 39.5 % La obesidad del 56.9% mujeres 55.7% y 44.3% en hombres. La correlación fue de 0.55 con IC 0.33 a 0.93 con  $p= 0.001$   $r^2 = 0,968$  y en el grupo control de 0.97 con IC 0.8 A 1.18  $p=0.05$   $r^2=0.923$ .

**Conclusiones:** Este estudio nos permite una breve aproximación para sugerir como una medida preventiva; el interrogar los antecedentes heredofamiliares con mayor profundidad , ya que en el estudio el fenómeno de la edad de los sujetos incluidos fue un factor que marco una diferencia significativa , concluyo en general que si bien es una línea de investigación fructífera y relevante, metodológicamente los mejores diseños tendrían que ser longitudinales y de esta forma incrementar el valor de nuestra intervención, la Obesidad y la DM2 son 2 patologías que impactan a nuestra sociedad de manera global considerada por la OMS; debemos de tomar en cuenta sus recomendaciones ya que la mejor medicina es aquella que vuelve el primer nivel de atención medica a una intervención preventiva al modificar los factores de riesgo es lo más importante .

**Palabras clave:** Obesidad, Diabetes Mellitus, Antecedente familiar, Correlación, Prevención.

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the correlation between family history of Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity.

**Material and methods:** We performed an observational descriptive study, comparative. The study was conducted from February to November 2010, in a random sample, single blind, the population aged 20 to 59 years old, beneficiaries of the Family Medicine Unit No. 28, to attend the outpatient department, were taken somatometry a group with family history of type 2 diabetes mellitus and another group without family history of Type 2 Diabetes Mellitus. Statistical analysis was performed using the SPSSV14.

**Results:** The calculated sample was 376 participants were divided into case and control groups. The control group was conformed by 188 participants, 53.2% women and 46.8% for men, mean age was 39 years, women 41.2 years 37.4 years male. 34% more than high school education and occupation in 37%, obesity 50.7%, of which 62% of women and 48% in men, often without obesity of 49% distributed in gender with 43.7% for women and 56.3 % for men age tendency of 0.97 type dependent with IC 0.80 to 1.18 with  $p = 0.05$   $r^2 = 0.923$ . The case group was conformed by 188 participants 55.7% female and 44.3% men, mean age was 48 years to 49.1 years for women and 47.6 years for men than preparatory schooling in 35.3%, 39.5% active labor obesity of 56.9% women 55.7% and 44.3% in men. The correlation was 0.55 with CI 0.33 to 0.93 with  $p = 0.001$   $r^2 = 0.968$  and in the control group of 0.97 with CI 0.8 to 1.18  $p = 0.05$   $r^2 = 0.923$ .

**Conclusions:** This study gives us a brief reference to suggest as a preventive measure, the question of family history in greater depth, as in the study the phenomenon of the age of the subjects included was a factor that made a significant difference, ended in overall though a fruitful line of research and relevant, methodologically the best designs should be longitudinal and thus increase the value of our intervention, Obesity and type 2 diabetes are 2 diseases that impact our global society so considered by WHO, we must take into account their recommendations as the best medicine is one that makes the first level of health care to a preventive intervention to modify risk factors is most important.

**Keywords:** Obesity, Diabetes Mellitus, Family History, Correlation, Prevention.



## Contenido

<b>Tema</b>	<b>Pag.</b>
1. Marco Teórico	1
1.1 Antecedentes	1
1.2 Planteamiento del problema	10
1.3 Justificación	11
1.4 Objetivo General	11
1.5 Hipótesis	12
2 Material y métodos	12
2.1 Tipo de estudio	12
2.2 Diseño del estudio	13
2.3 Población	14
2.4 Tiempo	14
2.5 Lugar	14
2.6 Muestra	14
2.7 Tipo de muestreo	14
2.8 Tamaño de la muestra	14

2.9	Criterios de selección	15
2.9.1	Criterios de inclusión para casos	15
2.9.2	Criterios de inclusión para grupo control	15
2.9.3	Criterios de exclusión para casos	15
2.9.4	Criterios de exclusión grupo control	15
2.9.5	Criterios de eliminación	16
2.10	Variables	16
2.11	Definición conceptual de las variables	16
2.12	Definición operacional de las variables	17
2.13	Diseño estadístico	17
2.14	Instrumento para recolección de datos	17
2.15	Método para recolección de datos	18
2.16	Maniobras para evitar sesgos	18
2.17	Cronograma de actividades	19
2.18	Recursos	20
2.19	Consideraciones éticas aplicables al estudio	20
3	Resultados	21
4	Análisis estadístico	23
5	Discusión	23

6 Conclusiones	24
7 Referencias	25
8 Anexos	27

# 1. MARCO TEORICO

## 1.1 Antecedentes

Luckie DA et al, define a la obesidad como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo; considera es la pandemia del siglo XXI. Anteriormente se consideró un signo de belleza y salud, pero en la actualidad conlleva grandes problemas asociados. En Estados Unidos existen más de 97 millones de adultos obesos (54% de la población; 13% de los niños padece obesidad). En México, más de 70% de la población adulta tiene obesidad y sobrepeso. Su origen incluye factores genéticos (principalmente el gen de la leptina y de su receptor), y ambientales (estilo de vida: hábitos alimenticios y actividad física). Implica una gran comorbilidad, como diabetes, hipertensión y enfermedad cardiovascular, ejes importantes del síndrome metabólico.<sup>1</sup>

Para su diagnóstico deben considerarse los parámetros establecidos por la Norma Oficial Mexicana (NOM) para el manejo integral de la obesidad, con base al índice de masa corporal (IMC), se determina como sobrepeso a los sujetos cuyo índice de masa corporal sea mayor de 27 para pacientes con talla normal, donde se considera mayor a 1.50 mts. Y 25 para talla baja menos de 1.50 mts. Obesidad grado 1 IMC = 30-34.9; grado 2 IMC = 35-39.9 y grado 3 IMC = o > 40. Su tratamiento comprende cuatro estrategias importantes: modificación en los hábitos alimenticios, incremento de la actividad física, tratamiento del aspecto psicológico y detección y tratamiento de enfermedades subyacentes asociadas con la obesidad.<sup>1,2</sup>

### Trascendencia Social

Alfaro FT et al Observa un fenómeno de suma trascendencia para dar solución a la obesidad siendo este fenómeno, las pocas instituciones que cuentan con los recursos para otorgar atención integral y cuando lo hacen se enfrentan a diversos problemas para promover la credibilidad en sus tratamientos. Uno de estos problemas lo enfrenta actualmente la atención psicológica, quien no cuenta con documentos establecidos, legislados o indicados que sirvan de parámetro para evaluar sus procedimientos y los resultados obtenidos a esta atención.<sup>1</sup>

La obesidad infantil se encuentra en un incremento serio lo que obliga a tomar en cuenta este fenómeno para evitar que continúe saliendo de proporción. Elizondo ML y Serrano GM proponen que la evaluación clínica que debe realizarse en niños con obesidad y con síndrome metabólico, así como las estrategias de prevención y el tratamiento correspondiente según los lineamientos de la American Heart Association y la American Academy of Pediatrics. Este organismo sugiere que antes de los 10 años de edad, no se debe establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, sino enviar un mensaje a los padres de los niños de que éstos deben reducir de peso. Según la IDF, (International Diabetes Federation) el diagnóstico requiere la presencia obligatoria de obesidad central, definida por un percentil de circunferencia de

cintura >90% para la edad y sexo, pero si éste excede los valores determinados para adultos, éstos deben utilizarse. En el caso de México, la Secretaría de Salud establece un punto de corte de 80 cm para mujeres y 90 cm para varones. Además de la circunferencia, la obesidad central con valores de circunferencia de cintura >90 percentil para la edad y sexo, deben estar presentes dos o más de los siguientes criterios: triglicéridos >150mg/dl, glicemia >100 mg/dl, HDL <40 varones y <50mg/dl en mujeres, presión arterial >130/85. Con relación a la glicemia, si el niño o adolescente tiene diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 se considera criterio positivo.<sup>3</sup>

### Trascendencia Cultural.

Las comunidades de escasos recursos económicos y sociales han sido estudiadas por Magaña RP et al. Realizando una acertada descripción de tipología familiar de dichas poblaciones en México, en infantes como los adultos de cultura latina guardan poca preocupación por la alimentación así como otras actividades escolares y extra escolares, además de asociarse las pocas redes de apoyo. En México agrega el autor como en otros países latinoamericanos la madre ha sido culturalmente empujada a fungir diversos roles incluyendo el cuidado, afecto y cada vez mas frecuente el sustento económico de los hijos y el padre en muchos casos queda distante. Dicha disfunción familiar favorece la formación de alianzas que contribuyen la perdida de control de los miembros, perdiendo autoridad y la función social de la familia. El objetivo que el autor acertadamente busco, fue la relación del estado nutricional y la tipología familiar. Sus conclusiones mostraron que la obesidad fue más frecuente en niños que vivían en familias nucleares y seminucleares (monoparentales) 19,6% y 42% respectivamente. También en familias nucleares se encontraron los niveles más altos de desnutrición en niños,18%. En estas familias la responsabilidad en la nutrición del niño es responsabilidad exclusiva de los padres y suelen disponer de menos recursos para enfrentar este problema, porque entre otras cosas, no disponen de las redes de apoyo que en lo familiar brindan las familias extensas. Es necesario analizar la contribución de variables de tipo psicoculturales dentro de la obesidad ya que el autor refiere que la problemática del estado nutricional siendo necesaria la intervención interdisciplinaria tanto en el diagnostico con en el tratamiento de la epidemia.<sup>4</sup>

### Etiología

Antes de contemplar la obesidad como una vertiente del síndrome metabólico, el fenómeno fue evaluado de forma aislada, posterior a estudios y mayor comprensión se plantea dicho síndrome que incrementa el riesgo cardiometabólico, elevando el RR de padecimientos como DM2 y procesos cardiovasculares, sabemos que los estilos de vida, factores culturales,

psicológicos están vinculados, pero además también la exposición a sustancias con fines terapéuticos, diversos fármacos han permitido observar que provocan incremento de grasa corporal y secundariamente diabetes mellitus tipo 2 sin embargo es la resistencia a la insulina el fenómeno en común que hasta hace poco era considerado el factor disparador, es decir la obesidad condicionaba la resistencia a la insulina y esta a su vez causa de DM tipo 2.<sup>3, 25</sup>

Otro estudio realizado en 780 pacientes en el estado de México por Soriano PA. empleo un bloqueador de la citrato liasa enzima que disminuye la conversión e introducción de glúcidos postprandiales que no se emplearon en lípidos, observando que el grupo control mostro un incremento en la resistencia a la insulina comparado con la disminución de esta en el grupo experimental, es decir podemos considerar que los procesos moleculares de la acumulación de lípidos son dinámicos y modificables.<sup>5</sup>

## Fisiopatogenia

### Genética de la Obesidad.

Existen también evidencias que apoyan la participación de factores genéticos en la determinación de rasgos como el índice de masa corporal (IMC). Contrariamente a lo que sucede con la obesidad de tipo multifactorial, la obesidad originada por el defecto de un solo gen es una condición rara. Sin embargo, debido a su relación directa causa-efecto, los defectos genéticos causantes de obesidad monogénica son muy relevantes en el estudio de los factores que regulan la homeostasis energética.<sup>6</sup>

La participación del sistema leptina-melano-cortinas resulta esencial en la comprensión de los elementos que actúan sobre la regulación de la ingesta, por lo que presentaré en esta revisión las evidencias que apoyan el protagonismo de este sistema tanto en la obesidad de tipo monogénico como en la multifactorial.

Obesidad de tipo monogénico. Se han descrito mutaciones causantes de once formas de obesidad humana de tipo monogénico. Es importante subrayar que la mayoría de estos genes se relacionan primariamente con el control de la ingesta y especialmente con la regulación que ejerce la leptina en el sistema nervioso central a través del sistema de las melanocortinas.

La leptina es una hormona secretada fundamentalmente en el tejido adiposo blanco y que circula en plasma en una concentración proporcional a la grasa corporal. La leptina atraviesa la barrera hematoencefálica, e interactúa con su receptor específico en el núcleo arcuato del hipotálamo, actuando como una señal indicadora de las reservas energéticas. El núcleo arcuato presenta dos tipos de poblaciones neuronales con altos niveles de expresión del receptor de leptina: las neuronas POMC/ CART, que conducen señales anorexigénicas a través de los derivados de la proopiomelanocortina (POMC), y las neuronas AGRP/NPY, que

conducen señales estimuladoras de la ingesta a través del neuropéptido Y (NPY) y la proteína relacionada con Agouti (AGRP). En situaciones de niveles reducidos o inexistentes de leptina (por ejemplo, en situaciones de ayuno prolongado o en la deficiencia genética de leptina), se favorece la expresión de AGRP/NPY, lo que impulsa a una mayor ingesta de alimentos. En situaciones de exceso de leptina, se promueve la expresión de POMC, que se escinde postraduccionalmente en péptidos llamados melanocortinas (entre ellas,  $\alpha$ -MSH y  $\beta$ -MSH) que actuarían como ligandos endógenos del receptor 4 de melanocortina (MC4R). Por el contrario, AGRP actuaría como un agonista inverso en este receptor, promoviendo la ingesta de alimentos". <sup>7, 8, 9,18</sup>

Mutaciones en la leptina y su receptor.

En 1994, se identificó el gen que codifica para la leptina y la mutación responsable de la obesidad masiva e hiperfagia que caracteriza a los ratones ob<sup>7</sup>. La mutación consiste en una sustitución OT en la posición 105 en estado homocigoto que convierte un codón de arginina en un codón de terminación prematura. De forma llamativa, la administración exógena de leptina disminuyó la excesiva ingesta del ratón ob y fue capaz de revertir su obesidad. Otro modelo de ratón obeso es el ratón db/db, que presenta defectos genéticos en el receptor de leptina (sustitución G>T en la posición 106). En estado homocigoto, esta mutación origina un fenotipo de obesidad similar al del ratón ob/ob, pero que no se revierte con la administración de leptina. Las mutaciones causantes de obesidad monogénica humana que ocurren en el gen de la leptina (LEP) o en el receptor de la leptina (LEPR) son muy raras. Hasta el año 2009, se han descrito mutaciones del gen LEP en 5 familias de origen Pakistání (inserción de una G en la posición 133) y en una familia de origen turco (sustitución de arginina por triptófano en el codón 105). La administración exógena de leptina recombinante humana redujo sustancialmente el peso corporal y la ingesta en pacientes obesos homocigotos para estas mutaciones. Adicionalmente, el estudio de dos pacientes deficientes en leptina evaluados antes y después de siete días de terapia de reemplazo, reveló que el comportamiento hiperfágico podría estar asociado a la activación de áreas cerebrales relacionadas con el placer y la recompensa. <sup>10, 11, 12,13</sup>

Genes relacionados con la obesidad de tipo monogénico

En el gen LEPR humano, se encontró una mutación en estado homocigoto (sustitución G>A en un sitio de corte-empalme) causante de obesidad e hiperfagia en una familia de Argelia con alto grado de consanguinidad". Se han encontrado también otras mutaciones en LEPR que consisten en inserciones, cambios de aminoácidos o presencia de un codón prematuro de

término, que podrían ser responsables de la obesidad de tipo monogénico presente hasta en 3% de los sujetos obesos mórbidos.

#### Principales vías de señalización de la leptina.

El receptor de leptina es una proteína de membrana homologa al receptor de la familia de las citoquinas clase 1. Existen diferentes isoformas del receptor generadas por un proceso de corte y empalme alternativo o procesamiento postraducciona. La unión de la leptina a la forma larga de su receptor en el hipotálamo promueve la dimerización del receptor de leptina, que activa a quinasas llamadas JAK2 que promueven su autofosforilación y la fosforilación de residuos de tirosina en LEPR. Esto conduce a la activación de factores de transcripción (STAT3), que se dimerizan y se translocan al núcleo promoviendo la expresión de péptidos anorexigénicos. En este sentido, tanto el ratón deficiente en STAT3 como el ratón mutado en el residuo Tyr1138 de LEPR, lugar clave para la interacción con STAT3, resultan en obesidad e hiperfagia. La terminación de la señalización es inducida por otros factores (por ejemplo, SOCS3 y PTP1B), posiblemente a través de la acción de JAK2. De forma interesante, la hapoinsuficiencia o deficiencia genética de factores de terminación de la señal de leptina generan ratones con hipersensibilización a la leptina y resistencia a la obesidad inducida por dieta.<sup>7,8</sup>

Otra ruta de señalización activada por la leptina es la fosfatidil inositol 3 quinasa (PI3K), en la que se induce la fosforilación de residuos de tirosina en el sustrato del receptor insulínico 2 (IRS2) mediante JAK2, que a su vez fosforilan y activan PI3K. Un ejemplo de la importancia de esta ruta es la anulación genética de IRS2 en el ratón, que conduce a obesidad e hiperfagia. Adicionalmente, SH2B es una proteína citosólica que simultáneamente se une a JAK2 e IRS2, promoviendo la activación de la ruta PI3K.<sup>14</sup> El ratón deficiente en este gen desarrolla resistencia a la insulina y a la leptina, así como hiperfagia y obesidad. La ruta PI3K es también activada por la unión de la insulina a su receptor, lo que supone un punto de confluencia entre la señalización de estas dos hormonas relacionadas estrechamente con la homeostasis energética.<sup>14</sup>

#### Mutaciones en los receptores 3 y 4 de melanocortina.

El sistema de las melanocortinas está compuesto por: a) la proopiomelanocortina (POMC) y los péptidos derivados de POMC que actúan como ligandos de los receptores de melanocortinas:  $\alpha$ -,  $\beta$ - y  $\gamma$ -MSH (Hormonas  $\alpha$ -,  $\beta$ - y  $\gamma$  estimulantes de melanocitos), así como la hormona adrenocorticotropa (ACTH). b) una familia de cinco receptores de melanocortina (MC1R-MC5R); y c) los péptidos que antagonizan el efecto de los ligandos derivados de POMC: AGRP (proteína relacionada con agouti) y ASIP (proteína señalizadora de agouti).<sup>18</sup>



Los receptores de melanocortinas pertenecen a una familia de 5 miembros (MC1R - MC5R) de receptores acoplados a proteína G. Entre ellos, MC3R y MC4R se expresan en regiones del sistema nervioso central directamente relacionadas con el control del apetito. El ratón con deficiencia genética de MC4R muestra signos evidentes de obesidad, hiperfagia y crecimiento lineal acelerado. En humanos, las mutaciones en MC4R juegan un papel importante dado que se han descrito más de 100 diferentes mutaciones que constituyen la causa más frecuente de obesidad de tipo monogénico (0,5%-6% de los pacientes con obesidad mórbida). El efecto de las mutaciones de MC4R sobre el índice de masa corporal (IMC) se ha estudiado en hermanos de portadores de mutaciones en MC4R, determinándose diferencias entre 4 y 9,5 kg/m<sup>2</sup> al comparar portadores de mutaciones versus no-portadores.<sup>19,20</sup>

El ratón deficiente de MC3R se caracteriza por un aumento modesto de la masa grasa, así como una mayor eficiencia metabólica, sin signos de hiperfagia. Se ha propuesto que MC3R actuaría como un autorreceptor inhibitorio expresado en neuronas POMC/CART, pero también expresado en neuronas AGRP/NPY, lo que posiblemente se relacionaría con la regulación de los impulsos inhibitorios que ejercen estas neuronas sobre POMC/CART a través del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA). En humanos, la importancia de las mutaciones en MC3R se ha sugerido en dos casos de obesidad mórbida debidas a la mutación Ile183Asn, así como en otras mutaciones raras que afectan a la funcionalidad de este receptor.<sup>13</sup>

Mutaciones que afectan al gen de proopiomelanocortina y su procesamiento. El ratón deficiente en POMC se caracteriza por presentar hiperfagia y obesidad, pigmentación alterada, hiperleptinemia, y ausencia de hormona adrenocorticotropa. En humanos, la importancia de POMC se ha manifestado a través de mutaciones raras en su secuencia codificante que producen un fenotipo de obesidad severa e hiperfagia, pelo rojo y piel pálida (por alteración de la pigmentación a través de MC1R que se expresado en la piel) y a una deficiencia de ACTH (por defectos de la esteroidogénesis derivados de la falta de acción de ACTH sobre MC2R en la glándula suprarrenal). En aproximadamente 1% de los sujetos obesos, se ha descrito la mutación Try221Cys en la región de POMC codificante para fi-MSH que produce un fenotipo de hiperfagia, lo que subraya la posible relevancia de fi-MSH en el comportamiento humano de alimentación.<sup>11</sup>

Las prohormonas convertasas 1 y 2 (PCSK1 y PCSK2) son enzimas que actúan escindiendo POMC en un proceso postraducciona que es diferente en el hipotálamo con respecto a la hipófisis. La deficiencia genética de PCSK1 se ha descrito en dos casos de obesidad con mutaciones en estado de heterocigoto compuesto. Por el contrario, el ratón deficiente en esta enzima no presenta un claro fenotipo de obesidad, caracterizándose por un tamaño corporal reducido y múltiples defectos endocrinos, tales como niveles indetectables de insulina y altos niveles de proinsulina, dado que PCSK1 es la responsable del procesamiento de diferentes prohormonas y neuropéptidos. En este sentido, la obesidad humana por deficiencia de PCSK1

parece tener mayores similitudes con el modelo de ratón obeso fat/fat generado por la ausencia de carboxipeptidasa E que con la deficiencia genética de Pcskl en el ratón.<sup>18</sup>

Obesidad genética en el ratón agouti obeso. El ratón obeso amarillo es producido por la mutación dominante Ay, que se caracteriza por una delección que fusiona un gen de expresión ubicua con el gen Agouti o ASIP ("proteína señalizador de agouti"). En condiciones normales, ASIP se expresa sólo de forma transitoria en el pelo y actúa sobre MC1R para generar phaeomelanina en lugar de eumelanina, lo que resulta en un pelaje de color amarillo irisado o color agouti. En estado heterocigoto, Ay produce una expresión ubicua de ASIP, lo que provocaría su acción en el sistema nervioso central, simulando el efecto de AGRP. Esta mutación genera por un lado un fenotipo caracterizado por hiperfagia y obesidad por estimulación de MC4R, y por otro lado un pelaje de color amarillo que se explicaría por una sobreestimulación de MC1R en la piel. Existe otra mutación que se conoce como Ay, que se caracteriza por producir un patrón variable de inactivación epigenética de ASIP en función del grado de metilación de las regiones reguladoras de este gen, lo que se traduce en ratones con un grado variable de sobrepeso y pigmentación amarilla de la piel.<sup>15,16</sup>

El péptido AGRP es un ligando endógeno de MC4R que actúa promoviendo la ingesta de alimentos. AGRP fue identificado por alta identidad con ASIP, pero con una expresión exclusiva en el sistema nervioso central y en la glándula suprarrenal. AGRP presenta una sobreexpresión hipotalámica en estados de ayuno, y una expresión 5-10 veces superior en el ratón ob/ob comparado con el ratón normal, que retorna a valores normales tras la administración de leptina exógena. Inicialmente, el ratón knock-out para AGRP (y NPY) no mostró fenotipo de hipofagia o delgadez hasta la vejez. Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que la destrucción selectiva de neuronas AGRP/NPY por expresión del receptor de la toxina diftérica, genera un ratón delgado e hipofágico.

Interacción del sistema leptina-melanocortinas con otros sistemas reguladores de la ingesta. Se ha observado que la anulación selectiva del receptor de leptina exclusivamente en neuronas POMC/CART produce una obesidad de menor magnitud que la descrita en el ratón db/db, lo que subraya la importancia de la leptina y su receptor más allá de su acción a través del núcleo arcuato. Centrándonos en el sistema leptina-melanocortinas, los axones de las neuronas POMC/CART y AGRP/NPY alcanzan a proyectarse a otras regiones hipotalámicas importantes en la regulación de la ingesta tales como el núcleo paraventricular, el área hipotalámica lateral, el núcleo ventromedial y el núcleo dorsomedial, que expresan MC4R5. Por otro lado, también se ha descrito la expresión de MC4R en el núcleo del tracto solitario, donde actuaría sobre el efecto de saciedad inducido por factores generados en el intestino. Adicionalmente, se ha descrito que la serotonina, un neurotransmisor relacionado con la supresión de la ingesta, podría modular también la liberación de agonistas y antagonistas de MC4R. Recientemente, se ha propuesto que antagonistas sintéticos de MC4R podrán bloquear el efecto de saciedad inducido por el neurotransmisor nesfatina.<sup>17,23</sup>

La unión de ligandos de melanocortinas a MC4R provoca una inhibición de la ingesta mediante mecanismos que parecen incluir al factor neurotrófico cerebral BDNF. Esta neurotrofina promueve la proliferación, regeneración, plasticidad y conectividad neuronal durante el desarrollo madurativo. En ratones, la delección selectiva del gen homólogo al BDNF humano en núcleos hipotalámicos genera un comportamiento hiperfágico que conduce a la obesidad. En humanos, el importante papel de las neurotrofinas se ha manifestado en un caso de obesidad severa con hiperactividad y deficiencia cognitiva, caracterizado por una hapoinsuficiencia de BDNF, así como por la obesidad e hiperfagia por la pérdida de un segmento cromosómico que contiene al gen BDNF en algunos pacientes afectados con el síndrome WAGR56. También se ha descrito un caso de obesidad caracterizado por hiperfagia y retraso mental, con una mutación en estado heterocigoto (Tyr722Cys) en el gen NTRK2, que codifica para el receptor de BDNF.

El sistema leptina-melanocortina en la obesidad de tipo multifactorial. En seres humanos, la condición habitual en la obesidad no es la deficiencia de leptina, sino el exceso de leptina plasmática. La leptina circulante se encuentra libre o unida a su receptor soluble, que resulta de la ruptura proteolítica de receptores unidos a membrana, existiendo diferencias en el cociente de leptina libre/unida dependiendo del estado nutricional. Se han descrito variaciones plasmáticas de leptina determinadas principalmente por la cantidad de grasa corporal, el sexo (mayor en mujeres que en hombres), ritmos circadianos y presencia de ayuno prolongado, lo que es concordante con un efecto de resistencia a la acción de la leptina como factor contribuyente al desarrollo de obesidad común. Una posible explicación a la resistencia a la leptina propia de la obesidad multifactorial podría basarse en deficiencias en la señal intracelular o en un deficiente transporte de la leptina a través de la barrera hematoencefálica, que pudiera estar facilitado por las formas cortas de su receptor. En apoyo de esta hipótesis, se ha descrito que la razón de concentración de leptina en plasma en relación a su concentración en el líquido cefalorraquídeo, es diferente en sujetos obesos versus sujetos con peso normal.<sup>14</sup>

En los últimos años, el acercamiento de estudios de asociación de genoma completo está permitiendo la determinación de hasta 1 millón de variantes genéticas en un solo ensayo, lo que ha supuesto una revolución en el área de la epidemiología genética. Este enfoque ha permitido identificar diferentes genes de susceptibilidad frente a la obesidad como el gen FTO, cuya elevada expresión hipotalámica indica una posible relación con la ingesta. Adicionalmente, también se han asociado con obesidad a los polimorfismos simples del gen SH2B1, que participa en la señalización de la leptina, una variante común próxima a MC4R o polimorfismos del gen BDNF. Una nueva visión de la participación de MC4R en la obesidad se refiere a la reciente observación de autoanticuerpos frente a MC4R en una significativa proporción de sujetos obesos, lo que abre expectativas sobre el papel de la autoinmunidad frente a factores involucrados en la homeostasis energética.<sup>19, 20,21</sup>

Sistema leptina-melanocortinas y tratamiento de la obesidad. La terapia hormonal con leptina recombinante humana aplicada en pacientes con deficiencia genética de leptina constituye el único ejemplo, aunque sólo aplicable a unas pocas familias, de tratamiento efectivo frente a la obesidad. Sin embargo, los ensayos clínicos aleatorizados con diferentes dosis de leptina en pacientes con obesidad común, no han producido el efecto esperado en términos de disminución de la ingesta o reducción del peso corporal. Sin embargo, la administración simultánea de leptina junto con un análogo de la amilina (péptido pancreático de efecto saciante), podría tener mayor influencia en la pérdida de peso corporal. Una posible causa de la resistencia a la leptina en la obesidad multifactorial podría relacionarse con una deficiente señalización intracelular. En este sentido, se ha realizado un ensayo terapéutico con el uso del Factor Neurotrófico Ciliar (CTNF) como agente reductor del peso y de la ingesta, dado que CTNF comparte con la leptina bastantes similitudes en la señalización celular y pudiera evitar el efecto de la resistencia a la leptina. En un enfoque alternativo, se ha descrito la eficacia de drogas que actúan sobre el estrés del retículo endoplásmico en ratones, como una forma de reducir la resistencia a la leptina. <sup>22</sup>

Se ha descrito que las intervenciones conducentes a la pérdida de peso basadas en la modificación del estilo de vida en niños obesos son igualmente efectivas en no-portadores versus portadores de mutaciones en MC4R, aunque estos últimos presentaron una mayor dificultad en el mantenimiento del peso. Dada la importancia del sistema leptina-melanocortinas, es probable que surjan nuevas terapias antiobesidad basadas en el uso de agonistas de receptores en este sistema. <sup>20, 21,22</sup>

Las repercusiones totales de la obesidad apenas se están observando, ya que se estima que al menos se triplicaran los costos actuales derivados de la obesidad en 20 años aproximadamente. Los factores de riesgo actualmente conocidos para obesidad contemplan habitualmente los hábitos dietéticos y el sedentarismo de igual forma los antecedentes familiares han sido relacionados con la predisposición a la obesidad como ya lo mencionamos anteriormente, siendo esta área de oportunidad.

La evidencia genética que ha sido reportada en modelos experimentales, en humanos se encuentra incrementando la evidencia de su relación genética y hereditaria, Lapidus, desde 2001 con 12 años de seguimiento, observo que los sujetos que presentaron algún grado de obesidad durante dicho periodo de estudio presentaron en mayor frecuencia el antecedente familiar de diabetes Mellitus 2 especialmente cuando la madre era diabética las hijas presentaron mayor prevalencia de obesidad, otros tipos de antecedentes registrados no fueron correlacionados con obesidad en la muestra estudiada. Anadolu KD. 2005 sobre obesidad identifico un factor fuertemente constante del antecedente de DM. <sup>24,25</sup>

Con se describieron en los estudios de modelos experimentales, Bougneres P. Considero interesantemente que las condiciones de riesgo que hemos hablado son elementos biopsicosociales que activan genes o secuencias genéticas múltiples, que se encuentren en el

genoma del sujeto con antecedentes familiares como diabetes Mellitus, obesidad misma, dislipidemia o condiciones metabólicas y o endocrinas, capaces de activar o cambiar el nivel de expresiones genéticas relacionados con el metabolismo y la regulación del peso corporal. Dicho autor plantea que en el caso de la Diabetes Mellitus tipo 2, la obesidad favorece la expresión de genes patógenos que al activarse tienen como consecuencia la enfermedad de Diabetes Mellitus.<sup>26</sup>

Diversos autores incluyendo un trabajo de Hill, 1998 ya plantean con elementos contundentes la capacidad del ambiente de activar o modificar la expresión de genes tanto en la obesidad, DM 2 y otros padecimientos, estamos observando cómo nuestro material genético se transmite más rápido de lo que se supone, transmitiendo a una o dos generaciones modificaciones.<sup>27</sup>

Debido a las circunstancias y factibilidad de este estudio consideremos posible realizar dichas inferencias basándonos indirectamente con los estudios realizados en otras instituciones donde fue y continúa analizándose la variabilidad biológica y la vulnerabilidad genética, el análisis de correlación contribuirá a realizar propuestas preventivas ya que al parecer nuestros genes nos avisan que no debemos perderlos de vista y podríamos incidir en ellos preventivamente, es decir si nuestros pacientes tienen antecedentes de Diabetes Mellitus 2, debemos intervenir multidisciplinariamente para evitar la presencia de obesidad.

Tomando en cuenta, a dichos autores existen dos condiciones posibles, la más conocida y aceptada actualmente es que el sujeto presenta estilos de vida desfavorables con hábitos alimenticios con excedentes de calorías y estilo de vida sedentario lo cual produce obesidad, condición que favorece el desarrollo de diabetes Mellitus tipo 2.

La otra propuesta menos aceptada pero que cada vez presenta mayores bases científicas metodológicamente sólidas, es que el sujeto que tiene antecedente familiar de diabetes Mellitus, y sobre todo cuando es un familiar de primer grado, principalmente la madre, el sujeto tendrá una mayor probabilidad de ser obeso y posteriormente padecer diabetes Mellitus tipo 2

## **1.2 Planteamiento del problema**

La alta prevalencia de Obesidad en la población nacional del adulto tiene una correlación al tener el antecedente de DM2 en familiares de primer grado y es posible identificar y cuantificar el grado de correlación de la misma para establecer parámetros preventivos. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es la correlación entre antecedente familiar de DM 2 y Obesidad?**

### **1.3 Justificación**

La obesidad es un problema de morbimortalidad importante a nivel mundial, siendo la principal causa de enfermedades crónicas degenerativas una de las más importantes es la Diabetes Mellitus tipo 2. Generando múltiples complicaciones así como estancias hospitalarias que repercuten en costos altos en estos internamientos.

Actualmente los sujetos presentan estilos de vida desfavorables, con hábitos alimenticios excedentes en calorías y sedentarismo, lo cual produce obesidad, condición que favorece el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2.

Sin embargo el sujeto que tiene antecedente familiar de diabetes Mellitus tipo 2, y sobre todo cuando es un familiar de primer grado, principalmente la madre, el sujeto tendrá una mayor probabilidad de ser obeso y posteriormente padecer Diabetes Mellitus tipo 2. (4,25)

La trascendencia de esta investigación radica en describir la correlación entre antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 y obesidad para prevenir a los sujetos con riesgo a obesidad por antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2.

### **1.4 Objetivo general**

Describir la correlación entre antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 y Obesidad.

#### **1.4.1 Objetivo Especifico**

- I. Identificar el grado de obesidad de la población en estudio de acuerdo a variables sociodemográficas.
- II. Identificar la correlación de antecedente de DM 2 y obesidad de acuerdo a variables sociodemográficas.
- III. Numero de familiares de primer grado obesos y diabéticos

## **1.5 Hipótesis**

H1. Existe un mayor grado de correlación de padecer obesidad cuando se tiene el antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2.

H0. Existe un menor grado de correlación de padecer obesidad cuando se tiene el antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2.

## **2 MATERIAL Y MÉTODO**

### **2.1 Tipo de estudio**

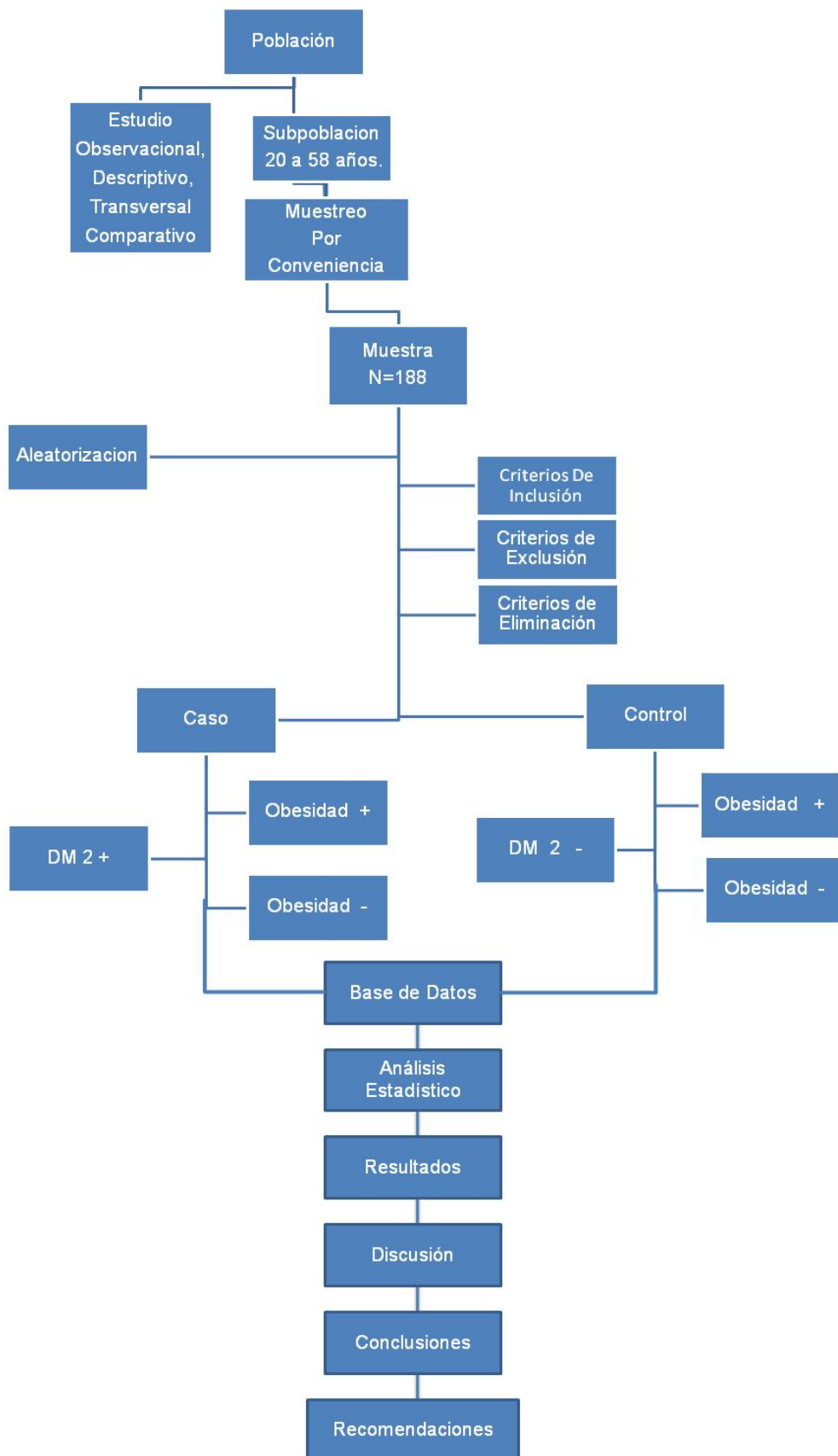
Descriptivo: No se realiza intervención o maniobra, se pretende describir a la población en función de un grupo de variables y respecto de la cual no existen hipótesis centrales.

Transversal: Es transversal debido a que se va llevar a cabo en un tiempo determinado y en un solo momento, y una observación por sujeto únicamente

Observacional: Es aquel en que solo se puede describir o medir el fenómeno estudiado; por lo tanto, no se puede modificar a voluntad propia ninguno de los factores que intervienen en el proceso

Comparativo: Estudio en el cual existen dos o más poblaciones y donde se quieren comparar algunas variables para contrastar una o varias hipótesis.

## 2.2 Diseño del estudio





### **2.3 Población**

Derechohabientes de la unidad de Medicina Familiar No. 28, ambos sexos; entre 20 a 59 años de edad. (Reporte de guías clínicas PREVENIMSS)

### **2.4 Tiempo**

Del 1 de Enero 2010 a 30 de Diciembre 2010

### **2.5 Lugar**

Unidad de Medicina Familiar No. 28 Consulta externa

### **2.6 Muestra**

N= 188 sujetos por ser una muestra por conveniencia y analizar dos proporciones.

### **2.7 Tipo de muestreo**

Por Conveniencia

### **2.8 Tamaño de la muestra**

$$N = \frac{PQ}{\epsilon^2} \alpha = \frac{(0.60)(0.40)(1.96)^2}{0.0025} = 0.24 \times 1.96 = 0.4704 = 188$$

$$P = 0.60$$

$$Q = 0.40$$

$$\alpha = 1.96$$

$$\epsilon = 0.05$$

**N=188 sujetos**

## **2.9 Criterios de selección**

### **2.9.1 Criterios de inclusión para casos**

- Derechohabientes a la UMF No. 28
- Con antecedente familiar de primer grado de Diabetes Mellitus tipo 2
- Capacidad cognitiva para comprender las preguntas.
- Edades de 20 a 59 años
- Que deseen participar en el estudio, y firmen la carta de consentimiento informado.

### **2.9.2 Criterios de inclusión para grupo control**

- Derechohabientes a la UMF No. 28
- Sin antecedente familiar de primer grado de Diabetes Mellitus Tipo 2
- Capacidad cognitiva para comprender las preguntas.
- Edades de 20 a 59 años
- Que deseen participar en el estudio, y firmen la carta de consentimiento informado.

### **2.9.3 Criterios de exclusión de casos**

- Patología endocrina que incremente o disminuya el metabolismo
- Incapacidad para comunicarse

### **2.9.4 Criterios de exclusión de grupo control**

- Patología endocrina que incremente o disminuya el metabolismo
- Incapacidad para comunicarse

### 2.9.5 Criterios de eliminación

- Por el tipo de estudio no contamos con criterios de eliminación.

### 2.10 Variables

#### **Variable independiente:**

Antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2

**Variable dependiente:** Obesidad

### 2.11 Definición conceptual de las variables

**Obesidad.** Es la acumulación excesiva de grasa en el organismo, se clasifica en 1º, 2º y 3 er. grado en base a el índice de masa corporal, dicho índice se calcula dividiendo el peso entre la talla al cuadrado.<sup>2</sup>

Se determina como sobrepeso a los sujetos cuyo índice de masa corporal sea mayor de 27 para pacientes con talla normal, donde se considera mayor a 1.50 mts. Y 25 para talla baja menos de 1.50 mts. Obesidad grado 1 IMC = 30-34.9; grado 2 IMC =35-39.9 y grado 3 IMC = o > 40.<sup>2</sup>

**Antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2** .Se considera como positivo a esta variable cuando el sujeto refiere que alguno de sus familiares de primera línea (padres o hermanos) esta diagnosticado como diabético tipo 2.

## 2.12 Definición operacional de las variables

VARIABLE TIPO		ESCALA DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN DE LA VARIABLE
OBESIDAD	Cualitativa	Nominal	1 NORMAL (IMC <27) 2 SOBREPESO (IMC >27<30) 3 OBESIDAD GI (IMC 30-34.9) 4 OBESIDA GII (IMC 35- 39.9) 5 OBESIDAD GIII (IMC >40)
ANTECEDENTE FAMILIAR DE DM2	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1 Si 2 No

## 2.13 Diseño estadístico

Análisis no paramétrico a través de las pruebas de correlación Spermán, Tau y  $\chi^2$ .

Cuantificar a través de la prueba de  $\chi^2$  el OR de la relación entre antecedente familiar de diabetes y obesidad

Empleando el método de Spermán y Tau podemos establecer el grado de correlación encontrar una correlación de padecer obesidad cuando se tiene el antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2.

## 2.14 Instrumento para recolección de datos

Cuestionario simple, con las variables descritas anteriormente aplicado por residente de Medicina Familiar (Ver Anexo 1)

## **2.15 Método para recolección de datos.**

I.-Se realizará una selección de los derechohabientes de la UMF No. 28 que acuden a la consulta externa, correspondiente a adultos sexo masculino o femenino entre 20-59 años de edad.

II.-Se explicará el motivo de la investigación.

III.- En caso de que el sujeto acepte participar se tomara la tabla de aleatorización para decidir si el sujeto entra al estudio.

IV.- Si es positiva la aleatorización se procederá al llenado del instrumento de investigación. (Ver anexo 1).

V. La obtención del peso se realizara conforme a Norma Oficial Mexicana para el tratamiento integral de la obesidad .NOM-174-SSA1-1998

VI. La toma de talla será sin zapatos a través de un estadiómetro y realizada en al mismo tiempo que el peso, conforme a Norma Oficial Mexicana para el tratamiento integral de la obesidad .NOM-174-SSA1-1998

VII.- Se agradecerá al sujeto del estudio por su participación.

VIII.-Se elaborará la base de datos a partir del cuestionario aplicado.

## **2.16 Maniobras para evitar sesgos**

Debido a la naturaleza del estudio la muestra se tomara de la población general de la unidad UMF No.28 que se encuentre en el periodo de aplicación del instrumento. La población se capturará de forma aleatoria simple.

## 2.17 Cronograma

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28 "GABRIEL MANCERA"  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

### Grafica de Gant

ACTIVIDAD	TIEMPO																							
	Ene. 2010		Marzo 2010		Abril 2010		Mayo 2010		Julio 2010		Agost 2010		Oct 2010		Nov. 2010		Dic 2010		Ene. 2011.		Feb. 2011			
	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R		
1. Selección del título	X	X																						
2. Búsqueda de información			X	X																				
3. Traducción de artículos					X	X																		
4. Marco teórico							X	X																
5. Planteamiento del problema							X	X																
6. Justificación							X	X																
5. Material y métodos									X	X														
6. Referencias											X	X												
7. Elaboración de instrumento													X	X										
8. Integración de protocolo															X	X								
9. Registro de protocolo																	X	X						
10. Aprobación																					X	X		
11. Recolección de datos																					X	X		
12. Análisis estadístico																					X	X		
13. Descripción de los resultados																					X	X		
14. Discusión de los resultados																					X	X		
15. Conclusiones del estudio																							X	X
16. Integración y revisión final																							X	X
17. Reporte final																							X	X
18. Autorizaciones																							X	X
19. Impresión del trabajo final																							X	X

## **2.18 Recursos**

### 2.18.1 Materiales:

- Bascula con estadiómetro
- Hojas de recolección de datos
- Calculadora
- Bolígrafo
- Computadora personal

### 2.18.2 Físicos:

- Unidad de Medicina Familiar No.28

### 2.18.3.- Económicos:

Se autofinancia por el propio investigador

## **2.19 Consideraciones éticas aplicables al estudio**

El presente protocolo cubre los principios de respeto, beneficencia y justicia por las personas.

Principios fundamentales para la realización ética de mi investigación con los pacientes.

La información obtenida será manejada confidencialmente y para fines de estudio.

Tener especial cuidado en no lastimar la susceptibilidad de la persona entrevistada.

Dar la información necesaria al sujeto de estudio.

Obtener el consentimiento informado y explicar claramente el objeto del estudio (**Anexo 2**)

Respetar la individualidad, anonimato, integridad física y mental del sujeto entrevistado.

Los sujetos del estudio serán voluntarios.

Se apegara a la ley general de salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud y las normas dictadas por el IMSS.

Declaración de Helsinki.

Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Art.321, 323,324 y 326)

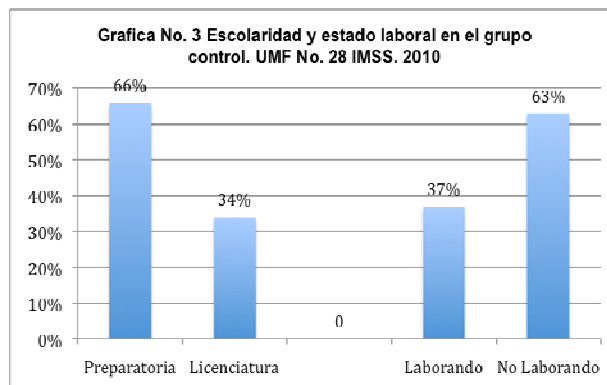
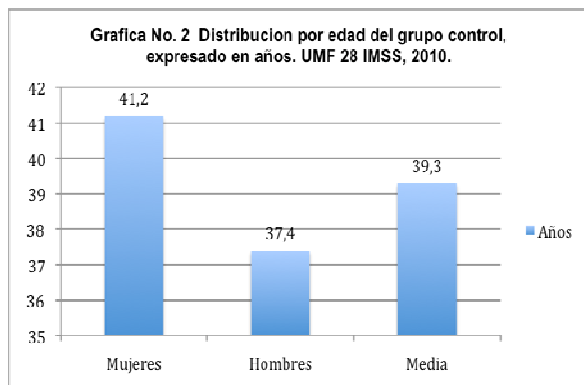
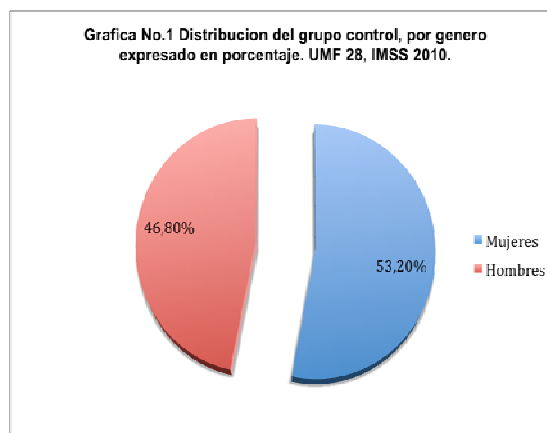
### 3.- Resultados.

La muestra calculada para el estudio mediante la formula fue de 376 participantes, se dividieron los grupos en caso y control como se describió en la metodología.

#### Grupo control.

El grupo control se conformo por 188 participantes de los cuales su distribución en genero fue de 53.2 % mujeres y 46.8 % para hombres. Grafica 1.

La edad media encontrada en la muestra fue de 39 años, con 41.2 años en mujeres y 37.4 años en hombres. Gráfica 2.

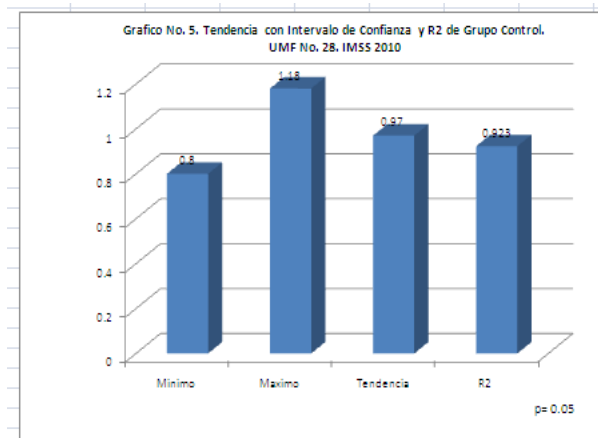
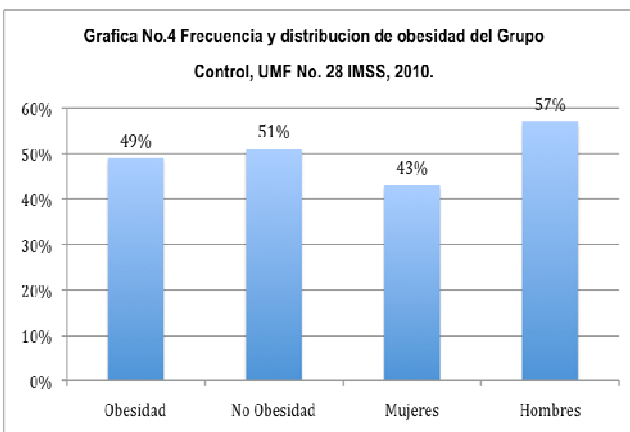


El 34% presentaron una escolaridad superior a preparatoria y una ocupación laboral en 37%; se observó obesidad en 50.7%, de los cuales mujeres fue del 62% y 48% en hombres. Grafica 3.



Se observo una frecuencia del 49% sin obesidad, dentro del grupo control. Distribuido en genero con 43.7% para mujeres y 56.3% para hombres. Grafica 4.

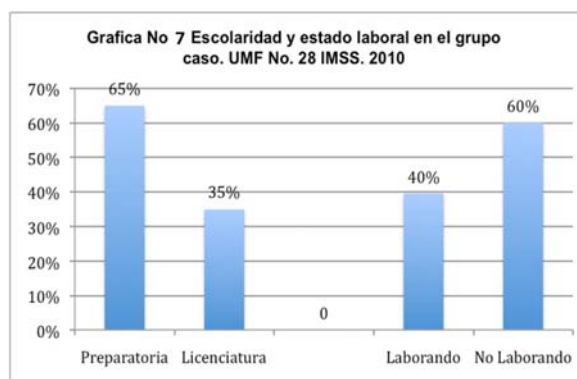
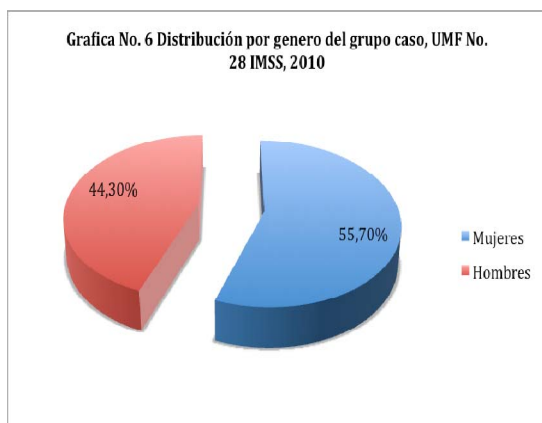
En la grafica 5 se observa que el grupo caso presenta una tendencia de 0.97 tipo edad dependiente con IC 0.80 a 1.18 con  $p=0.05$   $r^2=0,923$ .



### Grupo caso.

Se conformo por 188 participantes en donde se observó una población de 55.7% de sujetos de género femenino y 44.3% hombres, la edad media 48 años observada respectivamente 49.1 años para mujeres y 47.6 años para hombres. Grafica 6.

La escolaridad observada fue superior a preparatoria en 35.3%, los sujetos laboralmente activos fueron del 39.5 %. Grafica 7



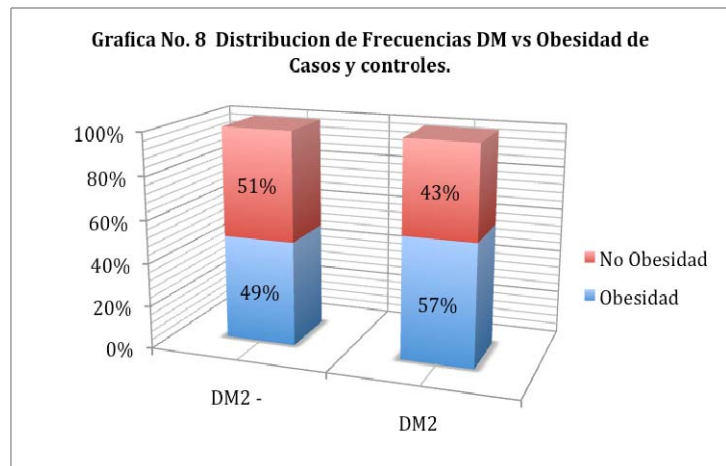
La obesidad observada fue del 56.9% de los cuales distribuidos por genero en mujeres fue de 55.7% y 44.3% en hombres. Grafica 8

La correlación observada en este mismo grupo caso, fue de 0.55 con IC 0.33 a 0.93 con  $p=0.001$   $r^2 = 0,968$  y en el grupo control de 0.97 con IC 0.8 A 1.18  $p=0.05$   $r^2=0.923$ . Grafica 9

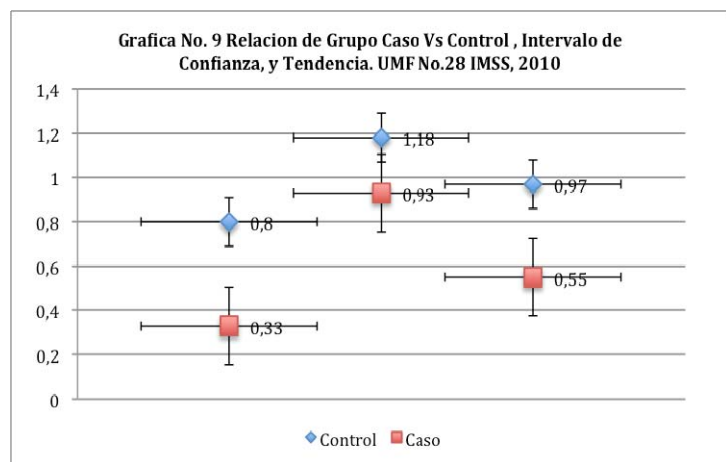
### Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron organizados mediante el programa excel de microsof para ser enviados a su análisis en SPSS versión 14.

Se observa una diferencia marcada en el grupo caso con  $\chi^2 = 6,596$  con  $p=0.01$



Con los datos anteriormente referido en el apartado de resultados, podemos identificar que la correlación de ser obeso y tener un antecedente de dm2 es más alta en comparación de no tener antecedente de dm2 y no presentar obesidad, cabe destacar que el IC del grupo control cruza por el 1lo



cual significa reducción de validez y su  $p$  nos confirma la probabilidad de error es solo del 0.05 para en control y para el grupo caso  $p=0.001$  IC considerado normales dentro de los parámetro. El análisis de Pearson y Tao nos ayudan a sostener que en efecto, tener el antecedente de dm2 nos incrementa la probabilidad de obesidad.

## **Discusión**

Se pudo observar que el grupo caso presenta una característica semejante a la observada por diversos estudios , en donde de igual manera tienen mayor edad por lo regular tienen menor nivel académico así como menor actividad laboral condiciones que se han reportado como factores para obesidad, se observa que a mayor edad , es más probable que ellos y sus familiares presentes DM2 cabe recordar que en la población mexicana , el diagnóstico de DM2 puede llegar a tardar al menos 10 años en darse cuenta el sujeto. Estos resultados concuerdan con estudios realizados por el CDC la OMS y nacionales.

Es importante considerar llevar a cabo estudios de mayor longitud que nos permitan ver a sujetos durante mayor tiempo y de este modo corroborar el fenómeno que se encontró. edad-dependiente.

## **Conclusiones.**

Este estudio nos permite una breve aproximación para sugerir como una medida preventiva; el interrogar los antecedentes heredofamiliares con mayor profundidad , ya que en el estudio el fenómeno de la edad de los sujetos incluidos fue un factor que marco una diferencia significativa , concluyo en general que si bien es una línea de investigación fructífera y relevante, metodológicamente los mejores diseños tendrían que ser longitudinales y de esta forma incrementar el valor de nuestra intervención, la obesidad y la dm2 son 2 patologías que impactan a nuestra sociedad de manera global considerada por la OMS; debemos de tomar en cuenta sus recomendaciones ya que la mejor medicina es aquella que vuelve el primer nivel de atención medica a una intervención preventiva al modificar los factores de riesgo es lo mas importante .

## 8.- REFERENCIAS

- 1.- Luckie DA et al. Obesidad: trascendencia y repercusión medico social. Revista de Especialidades Medico Quirúrgicas; 2009; 4(4):191-201
- 2.- Norma Oficial Mexicana para el tratamiento integral de la obesidad .NOM-174-SSA1-1998
- 3.- Elizondo ML, Serrano GM. Obesidad y síndrome metabólico en la infancia y adolescencia: evaluación clínica y manejo integral. Revista avances; 2010; 7(20):26-37
- 4.- Magaña RP et al. Hay relación entre estado nutricional estimado y tipología familiar, en niños mexicanos entre 1 y 4 años. Hospital de Nutrición. 2009; 24(6): 751-762
- 5.- Meneses LO, Soriano PA et al. Avances en la evaluación del riesgo cardiometabolico (ATP III) en el paciente psiquiátrico con uso de antipsicóticos Síndrome Metabólico en pacientes con uso de antipsicóticos a largo plazo. Revista Psquis; 2007; 16(5):141-147
6. - Ren D, Li M, Duan C, et al. Identification of SH2-B as a key regulator of leptin sensitivity, energy balance, and body weight in mice. CellMetab 2005; 2: 95-104.
- 7.-Santos MJ. Sistema leptina-melanocortinas en la regulación de la ingesta y el peso corporal. Rev Méd Chile 2009; 137: 1225-1234
- 8.- Pinto S, Roseberry AG, et al. Rapid Rewiring of Arcuate Nucleus Feeding Circuits by Leptin. Science 2004; 304: 110-5.
9. - Farooqi IS, Bullmore E, et al. Leptin regulates striatal regions and human eating behavior. Science 2007; 317: 1355.
- 10.- Santos JL, et al. Obesity and eating behaviour in a three-generation Chilean family with carriers of the Thr150Ile mutation in the melanocortin-4 receptor gene. J Physiol Biochem 2008; 64: 205-10.
11. - Millington GWM. The role of proopiomelanocortin (POMC) neurones in feeding behaviour. Nutr Metab; 2007; 4: 18.
12. - Farooqi IS, O'Rahilly S. Mutations in ligands and receptor of the leptin-melanocortin pathway that lead to obesity. Nat Clin Pract; 2008; 4: 569-77.
13. - Mencarelli M, Walker GE, et al. Sporadic mutations in melanocortin receptor 3 in morbid obese individuals. Eur J Hum Genet; 2008; 16: 581-6.
14. - Xu AW, et al. PI3K integrates the action of insulin and leptin on hypothalamic neurons. Clin Invest. 2005; 115: 951-8.

15. Oswal A, Yeo GSH. The leptin melanocortin pathway and the control of body weight: lessons from human and murine genetics. *Obes Rev* 2007; 8: 293-306
16. - Farooqi IS, Wangensteen T, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *N Engl J Med* 2007; 356: 237-47.
17. - Willer CJ, et al. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet* 2009; 41: 25-34.
18. - Stutz A, Morrison C, Argypoulos G. The Agouti-related protein and its role in energy homeostasis. *Peptides* 2005; 26: 1771-81.
19. - Peter JC, et al. Anti-melanocortin-4 receptor autoantibodies in obesity. *Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 793-800.
20. - Loos RJ, et al. Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nat Genet*; 2008; 40: 768-75.
21. - Reinehr T, et al. Lifestyle intervention in obese children with variations in the melanocortin 4 receptor gene. *Obesity* 2009; 17: 382-9.
22. - Ravussin E, et al. Enhanced weight loss with pramlintide/metreleptin: an integrated neurohormonal approach to obesity pharmacotherapy. *Obesity* 2009
23. - Heisler LK, et al. Serotonin reciprocally regulates melanocortin neurons to modulate food intake. *Neuron*; 2006; 51: 239-49.
24. - Lapidus et al. Family history of diabetes in relation to different types of obesity and change of obesity during 12-yr period. Results from prospective population study of women in Goteborg, Sweden. *Diabetes Care*; 2001; 15 (11):1455-1458.
25. - Anadolu KD; The prevalence of metabolic syndrome among young adults in Yzmir, Turkey. *The Anatolian Journal of cardiology*.2005; 20(2): 145-158.
26. - Bougneres, Genetics of Obesity and type 2 Diabetes: Tracking pathogenic Traits during the predisease period, *Diabetes Care*.2001; 51 (3):295.
27. - Hill JO, Peters JC: Environmental contributions to the obesity epidemic. *Science*; 1998; 280:1371-1377.

## 9.- ANEXOS

### Anexo 1.

TABLA DE RECOLECCION DE DATOS				
<b>Folio:</b>	_____	<b>Afiliación:</b>	_____	
<b>Fecha</b>	_____	<b>Aplicó</b>	_____	
<b>Edad:</b>	_____	<b>Sexo:</b>	<b>F</b>	( )
			<b>M</b>	( )
<b>Estado civil</b>	<b>Casado</b>	( )	<b>Union Libre</b>	( )
	<b>Separado</b>	( )	<b>Soltero</b>	( )
			<b>Viudo</b>	( )
<b>Escolaridad</b>	<b>Primaria</b>	( )	<b>Secundaria</b>	( )
	<b>Preparatoria</b>	( )	<b>Licenciatura</b>	( )
	<b>Posgrado</b>	( )	<b>Analfabeta</b>	( )
<b>Ocupacion</b>	_____			
<b>A-DM2</b>	<b>Padre</b>	( )	<b>Desconoce</b>	( )
	<b>Madre</b>	( )	<b>Desconoce</b>	( )
	<b>Hermanos</b>	( )	<b>Desconoce</b>	( )
	<b>Peso:</b>	_____	<b>Talla</b>	_____
	<b>Cintura</b>	_____	<b>IMC</b>	_____
<b>Obesidad:</b>	<b>SI</b>	( )	<b>NO</b>	( )
	<b>Normal</b>	( )	<b>Sobrepeso</b>	( )
<b>Obesidad GI</b>	( )		<b>Obesidad GII</b>	( )
<b>Obesidad GIII</b>	( )		<b>Mórbida</b>	( )

## **Anexo No. 2 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Lugar y fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado Correlación entre antecedente familiar de Diabetes Mellitus tipo 2 y Obesidad en adultos de la Unidad de Medicina Familiar No. 28.

Registrado ante el comité local de investigación médica con el No. Registro \_\_\_\_\_ el objetivo de este estudio es describir la correlación entre antecedente familiar de diabetes Mellitus tipo 2 y obesidad

Se me ha explicado que mi participación consistirá en informar sobre antecedentes familiar de primera línea en padres y hermanos de Diabetes Mellitus tipo 2, mi edad, sexo, estado civil, escolaridad, ocupación y la toma de peso y talla en mi persona.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a darme información acerca de las dudas que presente.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo del Instituto Mexicano del Seguro Social.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador principal

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

### Anexo No.3 TABLA DE ALEATORIZACION

Continuo	Tabla de Números Aleatorios												
1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1
2	1	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0
3	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0
4	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1
5	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
6	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1
7	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1	1	1	0
8	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1
9	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0
11	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0
12	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1
13	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0
14	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0
15	0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	1	1
16	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1
17	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
18	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0
19	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0
20	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0
21	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0
22	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1	0
23	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1
24	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	1	0	1
25	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0
26	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1
27	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0
28	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1
29	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
30	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1
31	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0
32	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1
33	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1
34	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1	0	0	1
35	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0
36	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0
37	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0
38	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0
39	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1
40	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0
41	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
42	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1
43	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0
44	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1
45	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0