



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Título:

**“Evaluación de la variabilidad glucémica en pacientes
con obesidad grado II o III sin diabetes”**

TESIS QUE PRESENTA

DARIELLE COSETTE RUBI AGUILAR CEJA
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
ENDOCRINOLOGÍA

TUTOR PRINCIPAL:

M. en C. ALDO FERREIRA HERMOSILLO

CO-TUTOR:

DR. MARIO ANTONIO MOLINA AYALA



Servicio de Endocrinología y Unidad de Investigación Médica en
Enfermedades Endocrinas
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”



Universidad Nacional
Autónoma de México



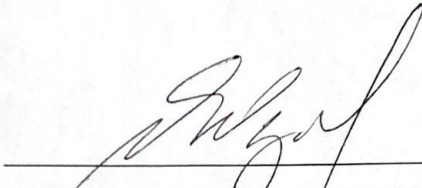
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

**"EVALUACIÓN DE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN
PACIENTES CON OBESIDAD GRADO II O III SIN DIABETES"**



DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA GUADALUPE VARGAS ORTEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



M. en C. ALDO FERREIRA HERMOSILLO
INVESTIGADOR ASOCIADO, UIM EN ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUIERRERZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Viernes, 15 de mayo de 2020

M.C. ALDO FERRERA HERMOSILLO

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título Evaluación de la variabilidad glucémica en pacientes con obesidad grado II o III sin diabetes que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2020-3601-062

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores y maestros quienes con ánimo y paciencia me apoyaron y guiaron en todo el proyecto.

A los que creyeron en mí desde el primer momento y hasta el final de sus días, -mis abuelitos- porque con sus palabras de aliento con las que siempre conté pude llevar a cabo cada paso de mi trayectoria.

A mis padres quienes me enseñaron el significado de constancia y esfuerzo y que me han dado mi más grande herencia, la educación y una familia llena de amor.

A Omar Beltrán Marentes y su grandiosa familia por su amor, apoyo y recibimiento durante todos estos años.

Para la familia que uno elige Susana Reyes y Eduardo Doval por acompañarme en este camino que con su compañía se hizo más liviano y divertido.

Y por último a la Universidad Nacional Autónoma de México por hacerme parte de ella ayudándome a cumplir mis sueños.

ÍNDICE

.....	1
RESUMEN.....	6
MARCO TEÓRICO.....	9
Definición:	9
Epidemiología	10
Factores de Riesgo	11
Fisiopatología	12
Prediabetes:	14
Variabilidad glucémica	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
JUSTIFICACIÓN.....	18
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:.....	18
HIPÓTESIS	18
OBJETIVOS	18
GENERAL.....	18
ESPECÍFICOS	18
PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
CITERIOS DE EXCLUSIÓN	20
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	21
DESCRIPCION DE VARIABLES	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
ASPECTOS ÉTICOS.....	23
RESULTADOS:.....	24
DISCUSION.....	26
CONCLUSIÓN	28
REFERENCIAS	29

RESUMEN

Introducción: La obesidad es un problema de salud pública que se ha convertido en una epidemia en todo el mundo, con una incidencia creciente. De todos los problemas de salud física, la diabetes tipo 2 tiene la asociación más fuerte con la obesidad. El riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas es proporcional al grado de obesidad y más específicamente a la acumulación de grasa tipo androide. Sin embargo, estas anomalías metabólicas no se desarrollan en todas las personas con obesidad, situación conocida como “pacientes con obesidad metabólicamente sanos”. Varios estudios han confirmado que hasta el 40% de la población con obesidad pertenecen a este grupo; sin embargo, otros autores dudan de su existencia argumentando que son personas en quienes el estado proinflamatorio o la variación de glucosa, no han sido detectados adecuadamente.

También se ha descrito aquel estado metabólico de hiperglicemia que no cumple con los criterios para diabetes pero que tampoco se encuentra dentro de los rangos normales, implicando un riesgo para su desarrollo. El uso del monitoreo continuo de glucosa permite detectar la variación en los niveles inter e intradiarios y podría ser útil en la detección de prediabetes o diabetes en los pacientes con obesidad en quienes los estudios de glucosa en ayuno o postcarga han descartado diabetes.

Objetivo:

Demostrar la presencia de variaciones en la glucosa sérica fuera de rangos de normalidad en pacientes con obesidad grado 2 o 3, sin diagnóstico de diabetes mellitus 2.

Pacientes y métodos: Se estudiaron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de obesidad grado 2 o 3, a los cuales se les haya descartado el diagnóstico de diabetes mellitus, que pertenecían a nuestra clínica de obesidad. Se excluyeron a los pacientes que no residan en Ciudad de México o no desearon participar. Se colocó un dispositivo de monitoreo continuo de glucosa (iPro2) por 4 días y se registraron los resultados obtenidos, posteriormente se analizó el patrón de variabilidad de la glucosa en éstos pacientes.

Análisis estadístico: Se describieron las variables utilizando medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a las distribuciones de los datos. Para establecer normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Shapiro Wilks. Para el análisis de los datos se usó el paquete estadístico SPSS versión 25.

Resultados: Se incluyeron 5 pacientes en el estudio, todos fueron del sexo femenino, con una mediana de edad de 33 años (20-56 años). Se realizó el MCG durante 4 días con un promedio de 1029 determinaciones de glucosa en total. Se estableció como rango objetivo preprandial de 70 a 125 mg/dL en el desayuno y de 70-140mg/dL en las demás comidas, postprandial de 70 a 140 mg/dL, en el sueño de 70 a 140 mg/dL. Tres pacientes (60%) contaban con HbA1c <5.7% y dos pacientes (40%) con HbA1c ≥5.7 % con HbA1C promedio de 5.56% ± 0.45. Se obtuvo un promedio de glucosa de 116 ± 11 mg/dL, DE de 15 ± 2 mg/dL, y una mediana del coeficiente de variación de 13 ± 1.7%. El tiempo en rango objetivo (70 mg/dL -140 mg/dL) fue del 88.8% (80% - 100%). Presentaron una mediana de excursiones altas de 30.7 ± 2.97. ninguno de los pacientes tuvo hiperglucemias >200mg/dL ni glucosas en ayuno de 8 h mayor a 125 sin embargo si presentaron glucosas 2 h post prandiales >140mg/dL sin encontrar predominio de horario. Los pacientes se encontraron en el rango objetivo, 96.6% en el sueño, 88.8% previo al desayuno, 98.4% posdesayuno, 87% precomida, 72% poscomida, 95.8% precena, 64.4% poscena. Durante el sueño se evidenció un promedio de glucosa de 112 mg/dL (98 - 126) con una DE de 12 mg/dl. El promedio más alto fue antes de post cena, con 129 mg/dL (98 mg/dL - 144 mg/dL) y DE de 18mg/dL.

Conclusiones: Las personas que viven con obesidad a los que se les realiza pruebas estandarizadas para diabetes y prediabetes y que se les descartan estas patologías presentan en cierto porcentaje disglucemias demostrado por monitoreo continuo de glucosa con aumento en los parámetros de MAGE, glucosa basal, tiempo en rango y en ocasiones en CoV al compararlo con población en peso normal. No se ha establecido algún patrón de hiperglucemia que condicione esta variabilidad.

Palabras clave: **obesidad, variabilidad glucémica, diabetes mellitus tipo 2, alteración de la glucosa en ayuno, alteración de la tolerancia a glucosa, monitoreo continuo de glucosa.**

HOJA DE DATOS

Alumno: Darielle Cosette Rubi Aguilar Ceja

Universidad Nacional Autónoma de México. No. de cuenta: 306098921
Médico Residente de la Especialidad de Endocrinología.
Servicio de Endocrinología. Hospital de Especialidades, CMN SXXI, IMSS.
Tel: 56276900 Ext 21551.
Celular: 55 60 97 25 46
E-mail: dary_gloom@hotmail.com

Tutor principal: Dr. Aldo Ferreira Hermosillo

Especialista en Endocrinología
Maestro en Ciencias Médicas, UNAM.
Investigador asociado, UIM en Endocrinología Experimental y Servicio de Endocrinología
Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS.
Tel: 56276900 Ext 21551.
E-mail: aldo.nagisa@gmail.com

Cotutor: Dr. Mario Molina Ayala

Especialista en Endocrinología
Médico adscrito al área de Endocrinología. Médico a cargo de la clínica de Obesidad.
Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS.
Tel: 56276900 Ext 21551.
E-mail: mm_17@yahoo.com.mx

Datos de la tesis:

Título: "EVALUACIÓN DE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN PACIENTES CON OBESIDAD GRADO II O III SIN DIABETES"

Número de páginas: 34
Año: 2020
Número de registro: R-2020-3601-062.

MARCO TEÓRICO

Definición:

La obesidad es una verdadera epidemia y un problema de salud pública que se define como un peso corporal desproporcionado para la altura con una acumulación excesiva de tejido adiposo que es generalmente acompañado de inflamación leve, crónica y sistémica. ⁽¹⁾

Para determinar en qué medida alguien es obeso y el grado de obesidad se han diseñado y desarrollado diferentes métodos. El índice de masa corporal (IMC) estima la adiposidad e identifica el sobrepeso y la obesidad en función del peso del individuo expresado en kilogramos (kg) y dividido por el cuadrado de la altura en metros (m²). Se clasifica como peso normal cuando el IMC es 18.5–24.9 kg/m², sobrepeso cuando es 25 a 29.9 kg/m², obesidad cuando es mayor a 30 kg/m² y cuando es mayor a 40 kg/m² se considera obesidad extrema. ⁽²⁾

La obesidad es una patología multifactorial que puede estar relacionada con un comportamiento nutricional alterado o secundaria a enfermedades genéticas, hipotalámicas, iatrogénicas o endocrinas. La obesidad es causada por la adiposopatía (o “grasa enferma”) definida como aquellas “alteraciones anatómicas/funcionales del tejido adiposo patológico promovidas por el balance calórico positivo en individuos susceptibles genéticamente y ambientalmente que resultan en respuestas inmunes y endocrinas adversas que pueden causar o empeorar la enfermedad metabólica ⁽¹⁾.

Actualmente es difícil definir el concepto de “Obesidad metabólicamente sana” (ObMS). De acuerdo a los autores Borrás & Gilbert podríamos decir que son individuos con un IMC > 30 kg/m² que no tienen insulinoresistencia. La diferencia estriba, según Blüer en que el individuo con ObMS aumenta a requerimiento el acúmulo de grasa a nivel del tejido adiposo subcutáneo, mientras que en el caso del paciente con obesidad patológica, los depósitos de grasa subcutánea no se expanden lo suficiente y dicha grasa se acumula en otros lugares del organismo ⁽³⁾.

Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina se define cuando un nivel de insulina normal o elevado produce una respuesta biológica atenuada; clásicamente, esto se refiere a la sensibilidad alterada a la eliminación de glucosa mediada por insulina. ⁽⁴⁾

Variabilidad glucémica

La variabilidad glucémica hace referencia a los cambios en los niveles de glucosa en la sangre que se producen a lo largo del día, incluidos los periodos de hipoglucemia e hiperglucemia postprandiales, así como las fluctuaciones de la glucosa en la sangre que se producen al mismo tiempo en diferentes días ⁽⁵⁾.

Epidemiología

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018, en México la prevalencia de sobrepeso era de 39.1 % y la de obesidad de 36.1 %, con lo cual se aprecia que la mayoría de la población tenía exceso de peso. La prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad es mayor en las mujeres con un 76.8% que en los hombres con un 73% ⁽⁶⁾.

La obesidad se ha asociado a una reducción tanto en la supervivencia como en la calidad de vida de estos pacientes. Las personas con obesidad extrema mueren en promedio entre 8 y 10 años antes que aquellos con peso normal y en México esta patología es responsable del 8 al 10 % de las muertes prematuras . Se estima que este padecimiento genera del 1 al 3 % del gasto total en salud en la mayoría de los países. ⁽⁷⁾

Se sabe que este estado patológico aumenta significativamente el riesgo de contraer y favorecer el desarrollo de más de 200 enfermedades crónicas, incluidas entre otras, diabetes mellitus tipo 2 (el riesgo de padecer diabetes mellitus es 2.9 veces mayor en sujetos con obesidad, y la prevalencia de diabetes es diez veces mayor en sujetos con obesidad moderada y treinta veces en casos de exceso del 135% del peso corporal en comparación con el peso ideal); enfermedades cardiovasculares, hipertensión (aumento de tres veces en el riesgo de ser afectado por la hipertensión); dislipidemia; enfermedad coronaria; cálculos en la vesícula biliar (aumento de tres veces el riesgo); síndrome de apnea obstructiva del sueño; asma; enfermedades psiquiátricas, incluida la depresión;

síndrome de ovario poliquístico; enfermedad del hígado graso no alcohólico; enfermedad por reflujo gastrointestinal y osteoartritis, entre otros.⁽¹⁾

Factores de Riesgo

Los principales impulsores de la epidemia de obesidad aparentan ser demasiado simples: comer en exceso y estilos de vida sedentarios. Un pequeño balance energético positivo diario parece ser un contribuyente importante del aumento de peso acumulado aunque en la patogenia de la obesidad ha demostrado ser más complejo.⁽²⁾

La sociedad española para el estudio de la obesidad (SEEDO) describe algunos elementos para el desarrollo de la obesidad entre los cuales se encuentran: la edad (sarcopenia y mayor masa grasa en sujetos mayores de 65 años), sexo (disminución de los niveles de hormonas anabólicas y estrógenos después de la menopausia), genética (múltiples variantes genéticas involucradas, pero con una influencia aislada), estilo de vida sedentario, comportamiento nutricional (interacción de factores biológicos y emocionales), ciertos medicamentos (antidiabéticos, anticonceptivos, antihistamínicos y psicotrópicos), disfunción hipotalámica-hipofisaria y algunas enfermedades endocrinas. Además también se engloba la participación de la cronodisrupción (desincronía circadiana, cambios en el ciclo sueño-vigilia y privación del sueño), epigenética y programación fetal (desnutrición y sobrealimentación materna, incluso antes de la concepción), enfermedad psiquiátrica (independientemente del tratamiento), estrés (tanto crónico como no controlado), microbiota intestinal (predominio de *Firmicutes* sobre *Bacteroidetes*), disruptores endocrinos (bisfenol A, ftalatos, pesticidas e insecticidas), patrón de alimentación (exceso de grasas y azúcares refinados, consumo inadecuado de frutas y verduras), un estado socioeconómico desfavorecido y un entorno obesogénico (dispersión urbana, disponibilidad de alimentos).⁽⁸⁾

La búsqueda de los principales efectos genéticos en la obesidad ha resultado en la identificación exitosa de algunas formas monogénicas de obesidad. Sin embargo, la genética sola no puede explicar lo relativamente reciente (en los últimos 30 años) y el rápido aumento en la prevalencia mundial de obesidad.⁽²⁾

Varios factores biológicos y ambientales tienen un efecto sobre la ingesta y el gasto de energía. Por ejemplo, los comportamientos alimenticios están formados también por las oportunidades para comer, la disponibilidad de alimentos y la asequibilidad y el entorno construido (que afecta, entre otros, el acceso a alimentos y la actividad física). La actividad física, otro componente conductual, también está condicionado por factores socioeconómicos y culturales (por ejemplo: tipo de transporte, videojuegos, uso de computadoras y ocupación), es decir, una tendencia secular conjunta en los estilos de vida sedentarios junto con aumentos en la ingesta de energía es capaz para explicar en gran medida los aumentos observados en el IMC medio en países de altos ingresos, pero probablemente también en la mayoría países de bajos y medianos ingresos.⁽²⁾

Fisiopatología

La insulina reduce la glucosa en sangre al inducir la utilización de ésta última en tejido sensible como el músculo esquelético, tejido adiposo y el corazón. La insulina también inhibe la producción de glucosa en hígado, riñón e intestino delgado sirviendo para el control glucémico, estimula la síntesis de ácidos grasos y glucógeno, promueve la función mitocondrial, mejora la microcirculación e induce la proliferación celular.⁽⁹⁾

A diferencia de la mayoría de los receptores tirosina quinasa, el receptor activado de insulina directamente fosforila en múltiples residuos tirosina el substrato del receptor de insulina (IRS)-1-4, siendo IRS-1 y 2 los más importantes en la internalización de la glucosa. El siguiente nivel de señalización de insulina involucra la fosfoinositol-3 cinasa (PI3-cinasa). La PI3 cinasa es un elemento clave en la respuesta metabólica de la insulina, que regula el transporte de glucosa, el efecto antilipolítico, la síntesis de ácidos grasos y la síntesis de glucógeno. La proteína quinasa B (PKB/Akt) pertenece a un nivel inferior en la regulación de la señalización de la insulina. Existen tres isoformas diferentes de esta enzima, pero sólo Akt2 parece ser la isoforma que media la sensibilidad a insulina en el músculo esquelético y en el hígado. El efecto final de la insulina es facilitar el transporte de glucosa que se realiza a través del transportador de glucosa GLUT 4.⁽⁹⁾

La resistencia a la insulina es una condición por la cual la absorción de glucosa inducida por insulina está deteriorada en el tejido normalmente sensible a esta. El fracaso es un resultado de inhibición de la vía de señalización de insulina. Se cree que la resistencia a la

insulina conduce a hiperinsulinemia cuando los islotes β pancreáticos producen una gran cantidad de insulina en un esfuerzo por controlar la glucosa en sangre, generando hiperinsulinemia e hiperglucemia en ayunas, aumento de hemoglobina glucosilada (HbA1c), hiperglucemia posprandial, hiperlipidemia, alteración de la tolerancia a la glucosa, aumento hepático de la producción de glucosa, pérdida de la secreción de insulina en la primera fase, hipoadiponectinemia y aumento de marcadores inflamatorios en plasma⁽¹⁰⁾.

Se han propuesto factores para explicar los mecanismos de resistencia a la insulina. Estos incluyen: (a) obesidad; (b) inflamación; (c) disfunción mitocondrial; (d) hiperinsulinemia; (e) lipotoxicidad / hiperlipidemia; (f) antecedentes genéticos; (g) estrés del retículo endoplásmico (RE); (h) envejecimiento; (i) estrés oxidativo; (j) hígado graso; (k) hipoxia; (l) lipodistrofia; (m) embarazo. Muchos de estos factores están asociados con obesidad y envejecimiento, que son los principales factores de riesgo para la resistencia a la insulina en la población general.⁽¹¹⁾

En los últimos años, ha quedado demostrado que la hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo asociadas a la obesidad pueden causar hipoxia, y la activación de distintas respuestas celulares entre las que se incluyen el estrés oxidativo, el estrés de retículo endoplasmático y la inflamación.⁽⁹⁾

Las citocinas representativas incluyen factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 (IL-1), IL-6, proteína quimioatrayente del monocito (MCP-1) y al inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). Las funciones de las citocinas proinflamatorias son complejas en obesidad, incluida la inhibición de adipocitos, estimulación de la angiogénesis, movilización de combustible, inducción de gasto energético y supresión de la ingesta de alimentos. El mecanismo por el cual las citocinas antes descritas logran ejercer estos efectos son los siguientes: ingresan al torrente sanguíneo para causar inflamación sistémica, la cual inhibe la actividad de señalización de insulina en adipocitos y hepatocitos a través de varios mecanismos. El segundo paso es la inhibición de PPAR γ (Receptor activado por proliferadores de peroxisomas gamma) que es un receptor nuclear que impulsa síntesis de lípidos y almacenamiento de grasa en las células. La reducción de la actividad PPAR γ contribuye a la resistencia de insulina. El tercero de los pasos es aumentar ácidos grasos libres plasmáticos a través de la estimulación de la lipólisis y el bloqueo de la síntesis de triglicéridos.⁽¹¹⁾

Prediabetes:

En la historia natural de la enfermedad se ha descrito un estado metabólico previo de hiperglucemia que no corresponde a Diabetes, pero tampoco se encuentra dentro de la normalidad refiriéndolo como prediabetes. ⁽¹²⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la prediabetes utilizando dos parámetros específicos, glucosa alterada ayunas (GAA) definida como glucosa en plasma en ayunas (GPA) de 110 a 125 mg/dL e intolerancia a la glucosa (IGT) definida como una glucosa en plasma entre 140-200 mg/dL medida 2h después de la ingestión de 75 g de carga de glucosa oral, o, una combinación de ambos, basada en una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 2h. La Asociación Americana de Diabetes (ADA), por otro lado, tiene el mismo valor de corte para IGT (140-200 mg/dL) pero tiene un valor de corte más bajo para GGA (100-125 mg/dL) y tiene el criterio de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en un nivel de 5.7% a 6.4%. ⁽¹³⁾

Las tasas de incidencia de diabetes, prediabetes y "cualquier disglucemia" se han descrito en hasta 22.2, 29.5 y 51.7 por 1,000 personas-año, respectivamente. ⁽¹²⁾

La importancia de su identificación radica en que se ha demostrado que al identificar e intervenir en el estilo de vida de estos pacientes, es posible evitar su progresión a diabetes hasta en 58% de los casos. ⁽¹⁴⁾

Al igual que GAA y IGT, las primeras etapas de la DM2 después del inicio biológico son frecuentemente asintomáticas. Para estimar la duración de este período de latencia los autores Harris et al. extrapolaron la relación entre la duración de la diabetes y la prevalencia de retinopatía. Asumieron que la prevalencia de la retinopatía diabética es cero en la población no diabética y que se alinea de forma paralela con la duración de la diabetes desde el inicio de la enfermedad. Sus resultados demostraron que la diabetes puede estar presente hasta 9-12 años antes del diagnóstico clínico, sin embargo, estas estimaciones representan solo valores medios, y el período asintomático puede variar ampliamente para cada persona teniendo en cuenta sus factores de riesgo de progresión entre los cuales se han descrito antecedentes familiares, la obesidad y el sedentarismo. ⁽¹²⁾

Se han desarrollado diversas herramientas para lograr la identificación temprana del estado de prediabetes con reportes de sensibilidad y especificidad diferentes para cada una, no hay estudios reportados del uso de un monitoreo continuo de glucosa (MCG) para la detección de prediabetes.

Variabilidad glucémica

Definida por la amplitud, frecuencia y duración de las fluctuaciones glucémicas a través de mediciones de glucosa séricas, abarca tanto los picos hiperglucémicos diurnos como los nadires hipoglucémicos. ⁽¹⁵⁾

El ritmo circadiano de las hormonas involucradas en el metabolismo de la glucosa se ha relacionado con variaciones en la tolerancia a la glucosa y la acción de la insulina. Por lo tanto, la variabilidad glucémica (VG) no siempre orienta hacia un proceso patológico ya que los cambios en la glucemia son consecuencia fisiológica, no solo del ritmo circadiano de las hormonas involucradas en el control del metabolismo de la glucosa, sino también de la ingesta de carbohidratos. La VG aumenta en personas con diabetes y en personas con alteración de la regulación de la glucosa en sangre. Por lo tanto, es crucial no solo identificar el límite más allá del cual la VG adquiere un significado patológico sino también, lo que es más importante, definir mejor el concepto de VG. ⁽⁵⁾

La hiperglucemia crónica es evaluada casi universalmente con medición de HbA1c, la cual ha demostrado que se correlaciona estrechamente con los niveles medios de glucosa a lo largo del tiempo, según lo determinado por el MCG; sin embargo, su relativa contribución sobre los cambios glucémicos posprandiales y de la hiperglucemia en ayuno ha sido objeto de debate. En conjunto, es probable que la HbA1c exprese de manera incompleta la VG, particularmente en pacientes con un buen control metabólico.

Medición de la variabilidad glucémica

La evaluación de VG requiere una evaluación del perfil de glucosa en sangre de un paciente alcanzando múltiples lecturas muestreadas a lo largo del tiempo, requiriendo que el paciente recolecte suficientes muestras de glucosa en sangre capilar para obtener una representación adecuada de un patrón diurno típico; sin embargo, la invasividad del proceso

limita la frecuencia de estas mediciones de glucosa en sangre y en consecuencia solo puede proporcionar información limitada basada en mediciones esporádicas de glucosa pasando por alto las fluctuaciones hiperglucémicas e hipoglucémicas.⁽¹⁵⁾

Ante estos hechos el MCG ha abierto una gran posibilidad que ha permitido una adecuada evaluación de los pacientes con DM1 y DM2. Puede proporcionar información sobre las fluctuaciones diarias de glucosa y puede mostrar cómo esos números se ven afectados por las actividades cotidianas y los niveles de estrés.⁽⁵⁾

A continuación, se presentan algunos parámetros que forman parte de la evaluación de la variabilidad glucémica.

Desviación estándar

Mide la cantidad de variación o dispersión del nivel promedio de glucosa sérica. La variación entre días también se puede calcular por desviación estándar (DE) de las concentraciones de glucosa en ayunas y es una medida de la variabilidad de glucosa a largo plazo, pero se pierde en todos los demás valores de glucosa intradía.⁽¹⁶⁾

Se representa de la siguiente manera:

$$\sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{k-1}}$$

x_i , lectura de glucosa, \bar{x} , media de glucosa, k, número de observaciones

Coefficiente de variación de la glucosa sérica:

Representa una medida de dispersión normalizada, que describe la propagación de los niveles de glucosa sérica que son independientes de su unidad de medida, Es decir, la relación entre la DE y el valor absoluto de la media aritmética de la glucemia o índice J.⁽⁵⁾

Se representa de la siguiente manera:

$$\frac{SD}{\bar{x}}$$

SD: Desviación estándar, x: Media de glucosa

Amplitud media de las excursiones glucémicas (MAGE):

Se describe como el estándar de oro en la evaluación de VG. Su determinación implica calcular la media aritmética de las diferencias entre picos consecutivos y nadires. Cuantifica los cambios importantes en la glucemia que son > 1 DE de la medición media de glucosa, pero excluye las desviaciones menores. ^(5,16)

Se representa de la siguiente manera:

$$\frac{\sum \Delta}{n}$$

Δ : magnitud de cada excursión de glucosa en sangre de pico a nadir (o nadir a pico), n: número de observaciones válidas, v: 1 DE de glucosa media para un período de 24 horas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es una enfermedad con una prevalencia del 75.2% de acuerdo a lo reportado en ENSANUT 2018, en la que se presentan de manera frecuente complicaciones cardiometabólicas.

Algunos pacientes con obesidad no presentan alteraciones en el metabolismo de glucosa cuando se realizan los estudios tradicionales en ayuno o posterior a una carga de tolerancia de glucosa. Sin embargo, debido a que la obesidad se relaciona estrechamente con el desarrollo de resistencia a la insulina, se cree que éstos pacientes pueden tener elevaciones ocasionales de glucosa que no son detectados apropiadamente. No existe precedente de algún estudio que se haya realizado valorando la variabilidad de glucosa que existe en los pacientes con obesidad en quien se haya descartado el diagnóstico de diabetes con los criterios tradicionales.

En nuestro centro contamos con la posibilidad de colocarles un MCG a los pacientes elegidos con fin de evaluar la existencia de disglucemias no evidenciadas en los estudios ordinarios de glucosa además por ser un centro de referencia contamos con una gran cantidad de población a estudiar.

JUSTIFICACIÓN

Debido a la creciente incidencia de población obesa y su relación con diversas comorbilidades como la resistencia a la insulina y diabetes mellitus 2 con complicaciones metabólicas bien establecidas, consideramos que es de vital importancia conocer la prevalencia y los patrones de hiperglucemia en este tipo de población a través del MCG que además nos permite el registro de la variabilidad glucémica, con el fin de realizar un abordaje diferente de las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en pacientes obesos que nos permita detectar disglucemias de forma temprana y así iniciar medidas terapéuticas más oportunas logrando disminuir la incidencia de complicaciones micro y macro vasculares de estos pacientes con mejoría de su calidad de vida y disminución del gasto público.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:

1. ¿Cómo es la variabilidad glucémica en los pacientes con obesidad que aún no cumplieron criterios diagnósticos para diabetes mellitus 2?

HIPÓTESIS

- 1) El 50% de los pacientes con obesidad tiene elevaciones de glucosa mayores o iguales a 200 mg/dl en algún momento del día.

OBJETIVOS

GENERAL

- 1) Conocer si los pacientes con obesidad presentan alteración de los niveles de glucosa a lo largo del día a pesar de no tener diagnóstico de diabetes mellitus

ESPECÍFICOS

- 1) Conocer los niveles de glucosa sérica en diferentes momentos del día en pacientes con obesidad no diagnosticados con diabetes mellitus 2
- 2) Conocer si los pacientes con obesidad presentan algún patrón de variabilidad glucémica fuera de la normalidad.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Transversal, Descriptivo

Universo de estudio: pacientes con Obesidad pertenecientes a la clínica de “Obesidad” del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

Periodo de estudio: de enero del 2020 a julio del 2020.

Lugar de estudio: México, Ciudad de México

Tamaño de muestra: al ser un estudio piloto, se estimó una muestra de 35 participantes; con los resultados obtenidos de este estudio realizaremos un estudio comparativo para calcular el tamaño de la muestra. El muestreo fue por conveniencia con los criterios de selección.

Diseño del estudio:

- 1) Se evaluó en la consulta de la clínica de Obesidad a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.
- 2) Se les invitó a participar en este estudio y se les entregó una carta de consentimiento informado (Anexo 1)
- 3) Se obtuvieron los datos clínicos y bioquímicos de los pacientes con obesidad, de su expediente clínico y archivo electrónico; se llenó la hoja de registro durante la consulta de obesidad. (Anexo 2)
- 4) Se colocó el monitor continuo de glucosa iPro2 (Medtronic, México), durante 4 días y posteriormente se retiró; este dispositivo realizó la medición de glucosa cada 5 minutos con total de 1152 mediciones. Este dispositivo fue proporcionado de forma gratuita por parte del investigador responsable.

a. Colocación de monitor continuo de glucosa

El médico encargado de la colocación del dispositivo, realizó el siguiente procedimiento:

1. Lavado de manos, colocación de guantes
2. Asepsia de sitio de inserción
3. Colocación del sensor en la piel del abdomen con el dispositivo de inserción

4. Espera de al menos cinco minutos antes de conectar el iPro2 para dejar que el sensor se hidrate con líquido intersticial
5. Conexión del iPro2
6. Cobertura el iPro2 con la lengüeta adhesiva del sensor

Se dieron a los pacientes las siguientes instrucciones:

- Se puede duchar y nadar sin necesidad de quitarse el iPro2 o el sensor.
 - No hay límite de tiempo para nadar en la superficie del agua o para ducharse.
 - Se retirará el sensor si la zona presenta enrojecimiento, dolor, hipersensibilidad o inflamación y se proporcionará el tratamiento necesario.
 - Se debe retirar el iPro2 antes de hacerse una radiografía, TAC o RMI.
 - No realizar actividad física fuera de la habitual para el paciente.
 - El paciente deberá continuar con su dieta habitual.
- 5) Se descargaron los datos obtenidos del monitoreo de glucosa, y se realizó el cálculo de los parámetros de VG (especificados en el cuadro de variables).
- 6) Posteriormente se evaluó la relación de la VG con el grado de obesidad de los pacientes, así como el patrón que presentaron.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes hombres o mujeres mayores de 18 años
- Diagnóstico de obesidad grado 2 y 3 de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud.
- Pacientes que habiten en la Ciudad de México y zona metropolitana.
- Pacientes que firmen su consentimiento informado

CITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedad renal crónica con TGF <60 ml/min
- Pacientes con hepatopatía crónica

- Pacientes con insuficiencia cardíaca
- Pacientes con hemoglobinopatías
- Pacientes con incapacidad para manejar el dispositivo de monitoreo continuo y/o glucómetro capilar para la calibración del MCG.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que no realicen la calibración del MCG con las determinaciones de glucosa capilar requeridas por día.

DESCRIPCION DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN
Variables demográficas					
EDAD	Cuantitativa continua	Razón	Años cumplidos desde el nacimiento	Años cumplidos desde el nacimiento al momento de la captura de datos	Años
SEXO	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Sexo asignado al nacer en documentos legales	Sexo asignado al nacer en documentos legales.	Hombre/ mujer
Otras variables					
PESO	Cuantitativa continua	Razón	Medida de la fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo, originada por campo gravitatorio local sobre la masa del cuerpo	Medición en kilogramos en balanza	kilogramos
TALLA	Cuantitativa continua	Razón	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo	Medición de la estatura en metros mediante tallímetro/balanza	Metros
IMC	Cuantitativa continua	Razón	Relación entre la masa y la talla de la persona.	Resultado de la relación Peso en kilogramos entre	Peso (Kg) / Talla (m) ²

				talla en metros cuadrados	
CLASIFICACIÓN POR IMC	Cuantitativa a continua	Nominal	De acuerdo a la OMS la obesidad se clasifica como: Clase 1 con IMC de 30 – 34.9 kg/m ² , clase 2 con IMC de 35 – 39.9 kg/m ² y clase 3 con IMC > a 40 kg/m ² .	Debido a los criterios de ingreso a la clínica de obesidad, se considerará únicamente a los pacientes con clase 2 y 3.	0 = clase 2 1 = clase 3
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	Cuantitativa a continua	Razón	Mide la variación o dispersión del valor promedio de glucosa sérica	Mide la variación o dispersión del valor promedio de glucosa sérica	DE
COEFICIENTE DE VARIACIÓN	Cuantitativa a continua	Razón	Relación entre DE y el valor absoluto de la media aritmética de la glucemia o índice J	Relación entre DE y el valor absoluto de la media aritmética de la glucemia o índice J	%
TIEMPO EN RANGO	Cuantitativa a continua	Razón	Porcentaje de lecturas de glucosa o en las horas por día. Se ha propuesto un rango objetivo de 70-100 mg/dL	Porcentaje de lecturas de glucosa o en las horas por día. Se ha propuesto un rango objetivo de 70-100 mg/dL	%
MAGE	Cuantitativa a continua	Razón	Mide la amplitud promedio de las excursiones de glucosa tanto picos y nadires que son mayores a 1 DE.	Mide la amplitud promedio de las excursiones de glucosa tanto picos y nadires que son mayores a 1 DE.	n
ÍNDICE DE GLUCOSA SÉRICA ALTO	Cuantitativa a continua	Razón	Representan la frecuencia y el grado de las mediciones de glucosa sérica alta	Representan la frecuencia y el grado de las mediciones de glucosa sérica alta	n

Donde: MAGE (Amplitud media de las excursiones glicémicas. IMC (Índice de masa corporal). HbA1c (Hemoglobina glucosilada). Hb (Hemoglobina).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describieron las variables utilizando medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a las distribuciones de los datos. Para establecer normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Shapiro Wilks. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.

ASPECTOS ÉTICOS

- **Riesgo de la investigación:** Según la Ley general de Salud en materia de la investigación para la salud el presente estudio confirió un riesgo mínimo a los participantes (Artículo 17).
- **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto:** Los pacientes fueron beneficiados de forma directa a través de la vigilancia periódica de su evolución clínica y estudios de laboratorio, de acuerdo a los protocolos de seguimiento de la clínica de Obesidad. En cuanto a la utilidad del estudio se identificó la variabilidad glucémica de los participantes para tomar medidas necesarias para evitar su progresión a un estado mórbido.
- **Confidencialidad:** Se otorgó la seguridad al participante de que no se identificarán sus datos personales y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Se asignó un número de registro a cada paciente para mantener la anonimización de los datos. Los investigadores encargados del análisis de datos no conocieron el nombre del paciente. La información fue utilizada para fines de esta investigación, y no fue accesible a otros investigadores; se conservará durante 5 años con el resguardo adecuado (bajo llave).

- **Condiciones en las que se solicitó consentimiento informado:** La carta de consentimiento informado se solicitó previo a la inclusión del participante al estudio, durante su seguimiento en la consulta externa. Fue solicitada por el investigador principal y colaboradores. El investigador principal no participó en la atención médica del paciente. El participante tuvo la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento de la investigación (Artículo 21, Fracciones I-VII de la Ley General de Salud).
- **Forma de selección de participante:** Se incluyeron a los pacientes de la consulta externa que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y autorizaron su inclusión al estudio mediante la carta de consentimiento informado.

RESULTADOS:

Debido a la pandemia provocada por la COVID-19 que obligó a la población mundial a mantener confinamiento domiciliario especialmente en población vulnerable, no fue posible obtener la muestra de pacientes deseada, de tal modo se logró incluir a 5 pacientes en el estudio, pertenecientes a la clínica de Obesidad del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. De estos pacientes, el 100% correspondieron al sexo femenino, con mediana de edad de 33 años (20-56 años), ninguno de los pacientes recibía tratamiento farmacológico para la obesidad.

Variabilidad glucémica

Se realizó el monitoreo continuo de glucosa con el dispositivo iPro2 (Medtronic) durante 4 días, con promedio de 1029 determinaciones de glucosa en total. Se estableció como rango objetivo preprandial de 70 a 125 mg/dL en el desayuno y de 70-140mg/dL en las demás comidas, postprandial de 70 a 140 mg/dL, en el sueño de 70 a 140 mg/dL. Tres pacientes (60%) contaban con HbA1c <5.7% y dos pacientes (40%) con HbA1c ≥5.7 % con HbA1c

promedio de $5.56 \pm 0.45\%$. Se obtuvo un promedio de glucosa de 116 ± 11 mg/dL, DE de 15 ± 2 mg/dL, y una mediana del coeficiente de variación de $13 \pm 1.7\%$. El tiempo en rango objetivo (70 mg/dL -140 mg/dL) fue del 88.8% (80% - 100%). Presentaron una mediana de excursiones altas de 30.7 ± 2.97 .

Nuestro objetivo principal fue evaluar si los pacientes presentaban alteraciones de la glucosa en algún momento del día similares a las de los pacientes con diabetes a pesar de no tener este diagnóstico. Encontramos que ninguno de los pacientes tuvo hiperglucemias >200 mg/dL ni glucosas en ayuno de 8 h mayor a 125 mg/dl sin embargo sí presentaron glucosas 2 h post prandiales >140 mg/dL sin encontrar predominio de horario.

Posteriormente, se compararon los parámetros de VG y el coeficiente de variación. Se observó que los pacientes con CoV más alta presentaron de igual manera una DE más amplia; sin embargo, no hubo correlación de éstas con el tiempo en rango. (Tabla 1)

Tabla 1. Características de VG por paciente

Variable	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	<i>Paciente 4</i>	Paciente 5
Glucosa Promedio (mg/dL)	129 (77 - 160)	100 (73- 129)	124 (81 - 161)	112 (101 - 173)	114 (87 - 151)
DE (mg/dL)	17	12	14	15	18
CoV (%)	13	12	11	13	16
Tiempo en rango (%)	80%	100%	86%	86%	92%
MAGE (mg/dL)	30.79	28.98	27.71	<i>30.89</i>	35.54
Índice de glucosa sérica alto	332	276	323	<i>301</i>	303
HbA1C (%)	6.1	5.2	6	5.3	5.2

Donde: DE (Desviación estándar). CoV (Coeficiente de variación). MAGE (Amplitud media de las excursiones glucémicas). HbA1C (Hemoglobina glucosilada) Las variables se presentan como mediana (rangos intercuartílicos).

Variabilidad glucémica en el sueño y comidas

Se determinaron los parámetros de VG tanto el sueño como en las comidas. Los pacientes se encontraron en el rango objetivo, 96.6% en el sueño, 88.8% previo al desayuno, 98.4% posdesayuno, 87% precomida, 72% poscomida, 95.8% precena, 64.4% poscena. (Tabla 3).

Durante el sueño se evidenció un promedio de glucosa de 112 mg/dL (98 – 126 mg/dl) con una DE de \pm 12 mg/dl. El promedio más alto fue de post cena, con 129 mg/dL (98 - 144 mg/dL) y DE 18 mg/dL. (Tabla 2)

Tabla 2. Porcentaje de tiempo en rango medidos durante el sueño y comidas por paciente

Medición	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Pre desayuno	75	100	69	100	100
Post desayuno	100	100	92	100	100
Pre comida	58	100	89	100	92
Post comida	54	100	89	67	50
Pre cena	100	100	83	96	100
Post cena	79	100	62	50	33
Durante el sueño	91	100	82	95	100

DISCUSION

La obesidad es un problema creciente de salud pública agravada por la asociación de esta con complicaciones metabólicas bien descritas, no solo asociadas con el grado de obesidad si no también con la acumulación de grasa visceral, se sabe que el 80% de los pacientes con Diabetes tipo 2 son obesos en algún grado. (18)

Se piensa que la alteración más prontamente asociada a obesidad central está relacionada con el metabolismo de los carbohidratos de forma progresiva yendo desde el hiperinsulinismo con o sin resistencia a la insulina hasta llegar a Diabetes mellitus 2

pasando por las fases previas a esta con glucosa basal alterada e intolerancia a los carbohidratos, debido a esta evolución natural de la enfermedad es necesario la identificación temprana de estos pacientes pudiendo evitar o retrasar efectos adversos de la enfermedad (19)

Para poder realizar el análisis de nuestros resultados se tomaron en cuenta como parámetros de referencia los establecidos en un estudio multicentrico prospectivo publicado en abril del 2019 (20) en donde realizó monitoreo continuo de glucosa en pacientes sanos sin obesidad ni diabetes.

Nuestro análisis demostró que los pacientes con obesidad presentaron glucosas basales más altas y con una DE más amplia que en los pacientes con normopeso 115 ± 11 mg/dL vs. 99 ± 7 mg/dL respectivamente.

Hablando del tiempo en rango en pacientes no obesos se describe un porcentaje medio de tiempo dedicado entre 70 y 140 mg/dL del 96%, destaca que nuestros pacientes se encontraron en este rango objetivo solamente el 89% muy por debajo de la población no obesa a expensas de hiperglucemia en los postprandios. Como sabemos a partir del año 2010 la ADA adoptó a la HbA1c como un criterio diagnóstico para prediabetes con niveles de 5.7%-6.4%. Sin embargo, en diversos estudios se ha reportado una amplia variación en la correlación entre HbA1c, GAA e intolerancia a la glucosa. (21). A pesar de estas variaciones en la glucosa basal con el MCG se promedió una HbA1c cercana a la previamente medida por los estudios realizados estandarizados encontrándose en los rangos de normalidad con una media de 5.5%.

Después de una revisión sistemática de estudios con MCG en pacientes no obesos Sara J. Salkind, et al (20) propusieron un MAGE de 26.3-28.3 mg / dL y CoV de 12-18% con una DE de 11.5-18 mg/dL, sin embargo en pacientes obesos con síndrome metabólico se ha

descrito en diferentes estudios (22-24) un MAGE de 25.2-37.6 mg/dl y CoV de 24-28% con DE de 29.4-32.4 mg/dL; siendo así, nuestros pacientes tuvieron un MAGE mayor que los pacientes sin obesidad pero dentro de los parámetros encontrados con poblaciones similares evidenciando una amplitud superior en las excursiones de estos pacientes; por otro lado, en cuanto al CoV estuvieron dentro de los rangos de poblaciones sin obesidad ($13 \pm 1.7 \%$), probablemente debido a la pequeña muestra.

Se debe de tener en cuenta que la variabilidad glucémica forma parte fundamental del sistema de control metabólico normal en nuestro cuerpo relacionada con la tolerancia a la glucosa y acción de la insulina. Sin embargo, esta variabilidad se ve aumentada en personas con diabetes y glucosa en sangre alterada por lo que es importante identificar cuando esta variabilidad adquiere un significado patológico (25).

Así pues tratando de evidenciar algún patrón en el que los pacientes estuvieran por encima de rangos objetivo se realizó el análisis glucémico previo a las comidas, posterior a ellas y durante el sueño, encontramos que durante el tiempo post comida se hallaron mayormente fuera de metas estando en rango solamente el 72% del tiempo, sin embargo, al no contar con las características de cada una de las comidas no podemos determinar los factores condicionantes de este comportamiento.

CONCLUSIÓN

Las personas que viven con obesidad a los que se les realiza pruebas estandarizadas para diabetes y prediabetes y que se les descartan estas patologías presentan en cierto porcentaje disglucemias demostradas mediante el monitoreo continuo de glucosa, con aumento en los parámetros de MAGE, glucosa basal, tiempo en rango y en ocasiones en CoV al compararlo con población con peso normal.

La variabilidad glucémica se ha relacionado con complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus por lo que es importante determinar qué implicaciones en la salud tiene a cabo en las personas con obesidad, el MCG además nos permite determinar ciertos patrones de hiperglucemia en los que a futuro se puedan realizar diferentes intervenciones para disminuirla.

REFERENCIAS

- 1) De Lorenzo A, Gratteri S, Gualtieri P, Cammarano A, Bertucci P, Di Renzo L. Why primary obesity is a disease?. *Journal of Translational Medicine*. 2019;17(1).
- 2) González-Muniesa P, Martínez-González M, Hu F, Després J, Matsuzawa Y, Loos R et al. Obesity. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3(1).
- 3) Griera Borrás J, Contreras Gilbert J. ¿Existe el obeso sano?. *Endocrinología y Nutrición*. 2014;61(1):47-51.
- 4) Reaven G. El síndrome metabólico o el síndrome de resistencia a la insulina? Diferentes nombres, diferentes conceptos y diferentes objetivos. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Junio de 2004; 33 (2): 283-303.
- 5) Suh S, Kim J. Glycemic Variability: How Do We Measure It and Why Is It Important?. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2015;39(4):273
- 6) ENSANUT 2018
- 7) Molina Ayala m. Características clínicas y bioquímicas de pacientes con obesidad extrema al ingreso y un año después de someterse a cirugía bariátrica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(2:S118-23).
- 8) Lecube A. and Cols. Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)*. 2017;64:15-22
- 9) Ros Pérez M, Medina-Gómez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinología y Nutrición*. 2011;58(7):360-369.
- 10) Czech M. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature Medicine*. 2017;23(7):804-814.

- 11) Ye J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Frontiers of Medicine*. 2013;7(1):14-24
- 12) Sudhanshu k. Prediabetes: Pathogenesis and Adverse Outcomes. *International Journal of Medical Research Professionals*. 2018;4(2):1-6.
- 13) Bansal N. (2015). Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *World journal of diabetes*, 6(2), 296–303. doi:10.4239/wjd.v6.i2.296
- 14) Consenso de Prediabetes Documento de Posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) [Internet]. Alad-americalatina.org. 2016.
- 15) Tay J, Thompson CH, Brinkworth GD. Glycemic Variability: Assessing Glycemia Differently and the Implications for Dietary Management of Diabetes. *Annu Rev Nutr*. 2015;35(1):389–424.)
- 16) Kota, S., Modi, K., & Satya Krishna, S. (2013). Glycemic variability: Clinical implications. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 17(4), 611. doi:10.4103/2230-8210.113751
- 17) Jung U, Choi M. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15(4):6184-6223
- 18) Y. Parmar M. Obesity and Type 2 diabetes mellitus. *Integrative Obesity and Diabetes*. 2018;4(4).
- 19) Guijarro De Armas M, Monereo Megias S, Civantos Modino S, et al. Prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en una población infanto-juvenil con obesidad grave. *Endocrinología y Nutrición*. 2010;57(10):467-471.
- 20) Shah V, DuBose S, Li Z, Beck R, al. Continuous Glucose Monitoring Profiles in Healthy Nondiabetic Participants: A Multicenter Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;104(10):4356-4364
- 21) Incani M et al, Glycated hemoglobin for the diagnosis of diabetes and prediabetes: Diagnostic impact on obese and lean subjects, and phenotypic characterization. *Journal of Diabetes Investigation*. 2014;6(1):44-50
- 22) Buscemi S, Re A, Batsis JA, et al. Glycaemic variability using continuous glucose monitoring and endothelial function in the metabolic syndrome and in Type 2 diabetes. *Diabetes Med*. 2010;27:872-878.
- 23) Buscemi S, Verga S, Cottone S, et al. Glycaemic variability and inflammation in subjects with metabolic syndrome. *Acta Diabetol*. 2009;46:55-61.

- 24) Salkind S, Huizenga R, Fonda S, Walker M, Vigersky R. Glycemic Variability in Nondiabetic Morbidly Obese Persons. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2014;8(5):1042-1047.
- 25) Suh S, Kim J. Glycemic Variability: How Do We Measure It and Why Is It Important?. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2015;39(4):273

ANEXO 1



**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
ACUERDO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
NOMBRE DE LA INSTITUCIÓN: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
Hospital De Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"**



NOMBRE DEL ESTUDIO: "Evaluación de la variabilidad glucémica en pacientes con obesidad grado II o III sin diabetes"

NOMBRE DE LA PERSONA A CARGO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN (MEDICO DEL ESTUDIO O INVESTIGADOR

PRINCIPAL: M EN C. ALDO FERREIRA HERMOSILLO

DIRECCIÓN DEL CENTRO DEL ESTUDIO: UIM Enfermedades Endocrinas/Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades Bernardo Sepúlveda. Centro Médico CMN SIGLO XXI

NÚMERO TELEFÓNICOS 56276900 EXT 21551

NÚMERO DEL PARTICIPANTE: _____

CDMX a _____

Usted está siendo invitado a participar en un estudio de investigación, haga tantas preguntas como sean necesarias antes de decidir si quiere participar en el estudio. Esta forma de consentimiento puede incluir palabras difíciles de entender, pida al médico o al personal del estudio que le expliquen cualquier palabra o hecho que no entienda.

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El sobrepeso y la obesidad se definen como el exceso de grasa que podría dañar la salud. El riesgo de desarrollar otras enfermedades relacionadas con la obesidad es proporcional a su grado. La "variabilidad glucémica" son los cambios en los niveles de glucosa (azúcar) en la sangre que se producen a lo largo del día, incluyendo altas y bajas, así como las variaciones que se producen al mismo tiempo en diferentes días. El objetivo del estudio es colocarle un dispositivo que mide los niveles de azúcar durante todo el día por 4 días. El aparato mide y pesa lo que una moneda de 10 pesos y se colocará en la piel de su abdomen. Si se documentan variaciones en su azúcar, su médico de la clínica de obesidad podrá realizar ajustes a su manejo para evitar futuras complicaciones.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS

Ligero dolor o molestia (pinchazo) en sitio de inserción del dispositivo de medición de glucosa. En caso de presentar dolor, molestias, o lesiones en la piel donde se inserta el dispositivo, se darán medicamentos para aliviarlo.

POSIBLES BENEFICIOS

Usted no recibirá beneficio directo por su participación, los resultados del estudio permitirán conocer si los pacientes con obesidad tienen cambios a lo largo del día en sus cifras de glucosa, sin importar su nivel de glucosa en ayuno. Usted no podrá quedarse con el dispositivo y tendrá que devolverlo al término del monitoreo.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, continuará recibiendo la evaluación médica y de nutrición usual. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio no modificará de ninguna manera su seguimiento. Usted puede hacer las preguntas que desee al inicio o a lo largo del estudio a las personas encargadas del mismo.

¿QUIÉN UTILIZARÁ Y COMPARTIRÁ INFORMACIÓN SOBRE MI PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Su nombre no será divulgado. Su información se almacenará en diferentes sitios bajo un número de código, sin que aparezca su nombre u otra información que le identifique. Sin embargo, nosotros podremos identificarle si fuera necesario por motivos de investigación. Conforme a los lineamientos de las buenas prácticas clínicas, el investigador el estudio mantendrá su información personal por al menos 15 años.

Existen leyes nacionales e internacionales que obligan al médico del estudio a proteger la privacidad de sus registros médicos. Los investigadores, darán todos los pasos razonables para asegurar la confidencialidad y protección estricta de su información personal. Usted tiene el derecho de ver sus registros. No obstante, si firma esta forma, quizás no pueda ver o copiar algunos de sus registros hasta después de que todos los participantes hayan concluido el estudio.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Si usted tiene preguntas, dudas o quejas sobre este estudio, o para reportar una lesión relacionada con el estudio contacte por favor al: Dr. Aldo Ferreira Hermosillo, Dr. Mario Molina Ayala o la Dra. Darielle Aguilar al tel. **56276900 Ext 21551**

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los teléfonos: **56276900 ext. 21230**, de 9 a 16:00 horas.; o si así lo prefiere al correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx. La Comisión de ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

- Usted **NO** recibirá pago alguno por participar en este estudio.

Si firma esta forma:

- Usted da permiso al médico y el personal del estudio de realizar sus registros médicos para llevar a cabo este estudio.
- Usted da permiso al médico de compartir sus registros con otros investigadores involucrados en este estudio. Estas personas utilizarán sus registros para revisar el estudio, para verificar la seguridad y los resultados del estudio.
- Usted da permiso al médico y al personal del estudio de utilizar algunos hechos derivados de su participación en este estudio en libros, revistas, diarios y reuniones científicas. Si esto pasara nadie utilizara su nombre u otra información que pudiera emplearse para identificarle.
- Usted da permiso, al médico del estudio de compartir todos sus registros y esta forma de consentimiento informado con la secretaria de salud (SSA), autoridades del IMSS y otras agencias de gobierno o regulatorias en los Estados Unidos Mexicanos y otros países. El médico del estudio puede también compartir sus registros médicos con el comité de revisión de investigación, con el grupo de revisión o con el comité de ética local de este hospital o clínica. Estas agencias pueden emplear sus registros para verificar la información del estudio, cómo están haciendo el estudio los investigadores, la seguridad de los participantes y los resultados del estudio.

Una vez que haya tenido todas sus preguntas contestadas y que se sienta seguro con su participación en este estudio, firme por favor aquí abajo.

Nombre de él/la participante en letra de molde

Firma del participante

fecha y hora

Nombre de él/la testigo 1 en letra de molde

Firma del testigo 1

fecha y hora

Nombre de él/la testigo 2 en letra de molde

Firma del testigo 2

fecha y hora

Doy fe de que el/ la participante y/o su representante legal autorizado (nombrado arriba) tuvo suficiente tiempo para considerar esta información, tuvo una oportunidad para hacer preguntas, y voluntariamente convino en participar en este estudio.

M EN C. **Aldo Ferreira Hermosillo**. Investigador Principal **Matrícula 99397513**

Firma del médico que explica el consentimiento

fecha y hora

ANEXO 2



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
NOMBRE DEL ESTUDIO: "Evaluación de la variabilidad glucémica en
pacientes con obesidad grado II o III sin diabetes"



FECHA DE IDENTIFICACION

NN: _____

FECHA DE NACIMIENTO:

NSS:

TELÉFONO:

EDAD:

SEXO:

PESO:

TALLA:

IMC:

HBA1C:

GLUCOSA EN AYUNO:

TRATAMIENTO ACTUAL:

COMORBILIDADES:

GLUCOSA EN AYUNO	
INDICE DE GLUCOSA SERICA ALTO	
DESVIACION ESTÁNDAR	
COEFICIENTE DE VARIACION	
TIEMPO EN RANGO	
MAGE	