



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVEESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA SUR DE LA
CDMX

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 28 "GABRIEL MANCERA"
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD

TÍTULO

**"DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y
RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS MEDIANTE
EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL
ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS GLUCOSA"**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

VARELA VEGA YULINE

ASESORES DE TESIS:

DR. NAZARIO URIEL ARELLANO ROMERO
MÉDICO FAMILIAR
ASESOR TEÓRICO

DRA. IVONNE ANALÍ ROY GARCÍA
MÉDICA FAMILIAR
ASESORA METODOLÓGICA

GENERACION: 2020-2023

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2022
NÚMERO DE RESGISTRO INSTITUCIONAL: R-2021-3703-043





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Katia Gabriela Cruz Núñez
Directora de la Unidad de Medicina Familiar
N° 28 “Gabriel Mancera”

Dra. Lourdes Gabriela Navarro Susano
Coordinadora Clínica De Educación en Salud
Unidad de Medicina Familiar
N° 28 “Gabriel Mancera”

Dr. Jhonathan Pavel Hernández Pérez
Profesor Titular de la Residencia en Medicina Familiar
de la Unidad de Medicina Familiar N° 28
“Gabriel Mancera”

AUTORIZACIÓN DE TESIS ASESORES

Dr. Nazario Uriel Arellano Romero
Médico Familiar adscrito a la Unidad de Medicina
Familiar N° 28 “Gabriel Mancera” del IMSS
Asesor teórico

Dra. Ivonne Analí Roy García
Médica Familiar Coordinadora de Programas
Médicos en Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS
Asesora Metodológica



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3703.
U MED FAMILIAR NUM 21

Registro COFEPRIS 17 CI 09 017 017

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 003 20190403

FECHA: Miércoles, 02 de junio de 2021

M.E. NAZARIO URIEL ARELLANO ROMERO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL INDICE TRIGLICERIDOS/GLUCOSA** 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-2021-3703-043

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. PAULA AVALOS MAZA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3703

AGRADECIMIENTOS

“Tienes que tener un problema que quieras resolver; algo incorrecto que quieras corregir”

Steve Jobs

A mi sol y estrellas, por estar conmigo en todo momento. Por llenar mi vida de risas. Por ese abrazo infinito que hace que mi vida se reinicie después de un día pesado. Amore mio, tus acciones alimentan el amor que ha nacido entre nosotros desde el primer día que nos conocimos.

A mi María Bonita, que como escribió Abraham Lincoln: “Todo lo que soy, o espero ser, se lo debo a la angelical solicitud de mi madre”

A mi padre, que con su amor infinito siempre apoyo todas mis decisiones.

Ambos son mis héroes de carne y hueso, que hicieron posible cada uno de mis sueños.

A YUMAER. Gracias a ustedes aprendí que después de la tormenta siempre hay vida. Los amaré más allá de la eternidad.

Al doctor Uriel, por apoyarme durante todo este proceso y ser parte fundamental de este logro.

Y finalmente a la Doctora Roy... gracias por enseñarme con paciencia y dedicación. Por guiarme en cada paso y por ser tan apasionada en lo que hace, por haberse emocionado cuando termine mi base de datos. Doctora, para muchos de sus alumnos usted es un gran ejemplo a seguir.

“Los grandes logros de cualquier persona generalmente dependen de muchas manos, corazones y mentes”

Walter Elias Disney

ÍNDICE GENERAL

I.	RESUMEN	11
II.	ABSTRACT	12
III.	INTRODUCCIÓN	13
IV.	MARCO TEORICO.....	14
III (a)	DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN	14
III (b)	EPIDEMIOLOGÍA	16
III (c)	MARCO HISTORICO	19
	III (d) ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DIABETES TIPO 2	20
	-ETIOLOGIA	20
	-FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DT2 Y SU OR, RR E IC.....	20
III (e)	FISIOPATOLOGÍA.....	23
	-PREDIABETES	23
	-RESISTENCIA A LA INSULINA	26
III (f)	DIAGNÓSTICO	29
III (g)	PREVENCIÓN PRIMARIA: ¿POR QUÉ OCUPARNOS EN LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y EN PREDIABETES?.....	30
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	36
VI.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	38
VII.	JUSTIFICACIÓN	38
VIII.	OBJETIVOS.....	40
	-OBJETIVO GENERAL.....	40
	-OBJETIVOS ESPECIFICOS	40
	-HIPOTESIS DE TRABAJO	40
	-HIPOTESIS NULA.....	40
	-HIPOTESIS ALTERNA.....	40
IX.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	41
	-DISEÑO DE ESTUDIO	41
	-TAMAÑO DE MUESTRA.....	42
X.	POBLACIÓN DE ESTUDIO	43
	-CRITERIOS DE INCLUSIÓN	43
	-CRITERIOS DE EXCLUSION	43
	-CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	43
XI.	VARIABLES DE ESTUDIO.....	43
	-VARIABLE DEPENDIENTE	43
	- VARIABLE INDEPENDIENTE	44
	-VARIABLES CONFUSORAS	45
	-TABLA DE VARIABLES	51
XII.	ESTRATEGIA DE ESTUDIO.....	53
	XII.1 DISEÑO ARQUITÉCTONICO	53
XIII.	INTERVENCIÓN	53

XIV.	RECOLECCIÓN DE LOS DATOS	56
XV.	MANIOBRAS PARA EVITAR SESGOS	58
XVI.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	58
XVII.	ASPECTOS ÉTICOS.....	59
XVIII.	FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO.....	64
XIX.	CONFLICTOS DE INTERES	65
XX.	RESULTADOS.....	66
XXI.	DISCUSIÓN.....	74
XXII.	CONCLUSIÓN.....	76
XXIII.	BIBLIOGRAFIA	77
XXIV.	ANEXOS.....	81
	ANEXO 1. Tabla 1: Principales causas de defunción en México 2017	81
	ANEXO 2. TABLA 2: Tendencia de la mortalidad por diabetes como causa principal en mayores de 20 años, México 2010-2017	82
	ANEXO 3. Tabla 3: Análisis de sensibilidad de estudios prospectivos de cohortes para asociaciones con evidencia convincente o altamente sugestiva que se basaron en una combinación de estudios transversales y de cohortes	83
	ANEXO 4 Tabla 4: Características de los estudios de aleatorización mendeliana para DT2.....	84
	ANEXO 5. Figura 1: Representación esquemática de los factores de riesgo de DT2 con evidencia convincente o altamente sugestiva. El símbolo denota una mayor exposición a un factor de riesgo, y el símbolo representa una menor exposición a un factor de riesgo. Para el consumo de alcohol, nunca los bebedores presentaron un riesgo más alto de DT2 que los bebedores moderados.....	85
	ANEXO 6. Figura 2: Los factores de riesgo genético y ambiental.....	86
	ANEXO 7. Figura 3: Relación entre la liberación de insulina de células beta y la sensibilidad a la insulina periférica en la determinación de los estados de control glucémico.....	87
	ANEXO 8. Tabla 5: Características del NGT, i-IFG, i-IGT y IFG/IGT entre grupos jóvenes y mayores (seguimiento de 3 años)	88
	ANEXO 9. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	89
	ANEXO 10. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	90
	ANEXO 11. INSTRUMENTO DE REFERENCIA A MEDICO TRATANTE	91
	ANEXO 12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	92
	ANEXO 13. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	93
	ANEXO 14. CARTA DE NO INCONVENIENTE.....	94

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Principales causas de defunción en México 2017	81
TABLA 2: Tendencia de la mortalidad por diabetes como causa principal en mayores de 20 años, México 2010-2017	82
TABLA 3: Análisis de sensibilidad de estudios prospectivos de cohortes para asociaciones con evidencia convincente o altamente sugestiva que se basaron en una combinación de estudios transversales y de cohortes	83
TABLA 4: Características de los estudios de aleatorización mendeliana para DT2	84
TABLA 5: Características del NGT, i-IFG, i-IGT y IFG/IGT entre grupos jóvenes y mayores (seguimiento de 3 años)	88

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: Representación esquemática de los factores de riesgo de DT2 con evidencia convincente o altamente sugestiva. El símbolo  denota una mayor exposición a un factor de riesgo, y el símbolo  representa una menor exposición a un factor de riesgo. Para el consumo de alcohol, nunca los bebedores presentaron un riesgo más alto de DT2 que los bebedores moderados	85
FIGURA 2: Los factores de riesgo genético y ambiental afectan la inflamación, la autoinmunidad y el estrés metabólico. Estos estados afectan la masa y/o función de las células b de tal manera que los niveles de insulina son finalmente incapaces de responder suficientemente a las demandas de insulina, lo que conduce a niveles de hiperglucemia suficientes para diagnosticar diabetes. En algunos casos, los factores de riesgo genético y ambiental y las interacciones gen-ambiente pueden afectar directamente la masa y/o función de las células b. Independientemente de la fisiopatología de la diabetes, los altos niveles crónicos de glucosa en sangre se asocian a complicaciones microvasculares y macrovasculares que aumentan la morbilidad y mortalidad de las personas con diabetes. Este modelo posiciona la destrucción y/o disfunción de las células b como el factor común necesario para todas las formas de diabetes	86
FIGURA 3: Relación entre la liberación de insulina de células beta y la sensibilidad a la insulina periférica en la determinación de los estados de control glucémico	87

ÍNDICE DE RESULTADOS

Índice de cuadros

Cuadro 1. Características basales de la población	67
Cuadro 2. Características generales de acuerdo con el riesgo de desarrollar DT2	68
Cuadro 3. Asociación entre el nivel de riesgo para desarrollar DT2 Y RI. OR sin ajuste...	68
Cuadro 4. Factores de riesgo para RI. OR sin ajuste	69
Cuadro 5. Factores de riesgo para RI. Modelo de regresión logística múltiple	70
Cuadro 6. Factores de riesgo para RI. Modelo de regresión logística múltiple con todas las variables del FINDRISC	71

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Curva de ROC: Puntaje FINDRISC y Resistencia a la insulina	72
---	----

Índice de tablas

Tabla 1. Rendimiento del instrumento FINDRISC para el diagnóstico de Resistencia a la Insulina mediante el índice TG/ Glucosa	72
Tabla 2. Puntaje igual o mayor a 8 del FINDRISC	73

ABREVIATURAS

ECV= Enfermedades cardiovasculares

IMC= Índice de masa corporal

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social

OMS = Organización Mundial de la Salud

SM= Síndrome Metabólico

DT2= Diabetes tipo 2

RI= Resistencia a la insulina

ERC: Enfermedad Renal Crónica

OPS: Organización Panamericana de la Salud

ENT: Enfermedades no transmisibles

ADA: American Diabetes Association (Asociación Americana de Diabetes)

DT1: Diabetes tipo uno

ENSA: Encuesta Nacional de Salud

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

SEED: Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones

CM NSXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI

ENT: Enfermedades no transmisibles

TG: Triglicéridos

I TG/G: índice triglicéridos/glucosa

RI: Resistencia a la Insulina

RESUMEN:

“DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA”

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³

1. Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar.
2. Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 “Gabriel Mancera Profesor”
3. Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI.

Antecedentes: La resistencia a la insulina es un estado previo a la Diabetes Tipo 2 (DT2) y es reversible con modificación en el estilo de vida. Sin embargo, se encuentra subdiagnosticada por la dificultad de su determinación.

Objetivo: Evaluar el desempeño diagnóstico del cuestionario FINDRISC para resistencia a la insulina (RI) mediante el índice Triglicéridos/Glucosa y evaluar la fuerza de la asociación entre los factores de riesgo que componen el cuestionario FINDRISC y la resistencia a la insulina.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal analítico, que incluyó a adultos de 20-60 años, sin diagnóstico previo de DT2, se excluyó a participantes con uso de esteroides y embarazadas. Se evaluó la RI mediante el índice Triglicéridos/Glucosa, se utilizó el instrumento FINDRISC y se determinó mediante una curva ROC el punto de corte para diagnóstico de RI, se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud.

Resultados: Se incluyeron 253 participantes, con una prevalencia de RI de 60.8%. El área bajo la curva del instrumento FINDRISC fue de 0.813 (IC 95% 0.759-0.865), con un punto de corte de 8. La sensibilidad es de 94.8%, con una especificidad de 48.5%, valor predictivo positivo de 74% y negativo de 86%, con una Razón de verosimilitud positiva de 1.84 y una negativa de 0.11.

Conclusiones: El instrumento FINDRISC es una herramienta útil para identificar a sujetos con resistencia a la insulina en el primer nivel de atención. Un puntaje igual o mayor a 8 identifica a sujetos con RI.

Palabras clave: Resistencia a la insulina, índice triglicéridos glucosa, FINDRISC, sensibilidad, especificidad.

Abstract:

"DETERMINATION OF THE RISK OF DEVELOPING TYPE 2 DIABETES AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS AGED 20 TO 60 YEARS USING THE FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) QUESTIONNAIRE AND THE TRIGLYCERIDE/GLUCOSE INDEX"

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³

1. Second Year Resident Family Medicine Doctor
2. Professor of Clinical Practice in Family Medicine UMF 28 "Gabriel Mancera"
3. Coordinator of Medical Programs CMNS XXI.

Background: Insulin resistance is a state prior to Type 2 Diabetes (T2D) and is reversible with lifestyle modification. However, it is under-diagnosed because of the difficulty of its determination.

Objective: Evaluate the diagnostic performance of the FINDRISC questionnaire for insulin resistance (IR) using the Triglycerides/Glucose index and evaluate the strength of the association between the risk factors that make up the FINDRISC questionnaire and insulin resistance.

Materials and methods: A cross-sectional analytical study was conducted, which included adults aged 20-60 years, with no previous diagnosis of T2D. Participants with steroid use and pregnant women were excluded. The IR was evaluated using the Triglyceride/Glucose index, the FINDRISC instrument was used and the cutoff point for the diagnosis of IR was determined using a ROC curve, sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios were calculated.

Results: We included 253 participants, with an IR prevalence of 60.8%. The area under the curve of the FINDRISC instrument was 0.813 (95% CI 0.759-0.865), with a cut-off point of 8. The sensitivity is 94.8%, with a specificity of 48.5%, positive predictive value of 74% and negative of 86%, with a positive likelihood ratio of 1.84 and a negative of 0.11.

Conclusions: The FINDRISC instrument is a useful tool to identify subjects with insulin resistance at the first level of attention. A score equal to or greater than 8 identifies subjects with IR.

Keywords: Insulin resistance, triglyceride glucose index, FINDRISC, sensitivity, specificity.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una grave enfermedad crónica que se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina o, cuando el organismo no puede utilizar eficientemente la insulina que produce. La hiperglicemia, a largo plazo puede dañar a diversos órganos del cuerpo, llevando al desarrollo de diversas complicaciones que ponen en peligro la vida como: Enfermedad Cardiovascular (ECV), neuropatía, nefropatía, retinopatía y ceguera. Se estima que hasta el 40% de los pacientes con diabetes ignoran su condición.

La diabetes tipo 2 (DT2), representa el 90-95% de todos los casos de diabetes. Esta forma engloba a los individuos que tienen una deficiencia de insulina relativa y que presentan resistencia periférica a la insulina. La mayoría de estos pacientes presentan sobrepeso u obesidad. Cabe destacar que el exceso de peso causa por sí mismo un grado de resistencia a la insulina. No obstante, los pacientes con diabetes que no tienen sobrepeso u obesidad pueden tener un incremento en el porcentaje de grasa corporal distribuida predominantemente en la región abdominal. Se han descrito múltiples factores de riesgo y los más importantes son: familiar de primer grado con DT2, tener hipertensión arterial, sedentarismo, IMC mayor de 25, circunferencia de cintura mayor de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres.

En nuestro país, en menos de medio siglo, la diabetes se ha convertido en uno de los principales problemas de salud. El 14.4% de los adultos mayores de 20 años tienen la enfermedad, siendo el porcentaje mayor del 30% después de los 50 años. A partir del año 2000, es la primera causa de muerte en las mujeres y la segunda en los hombres. Además, es una de las cinco enfermedades con mayor impacto económico al sistema de salud por su lugar como causa de muerte y complicaciones, la diabetes es la primera causa de ceguera, insuficiencia renal, amputaciones no debidas a traumas e incapacidad prematura y se encuentra entre las diez primeras causas de hospitalización y solicitud de atención médica.

La Federación Internacional de Diabetes estima que, en México, habrá 9 millones de personas con diabetes para el 2025. Más aun, en México, la prevalencia de sobrepeso y obesidad se han incrementado en los últimos años. De 1980 a la

fecha, éstas se han triplicado y, en la actualidad, poco más del 70% de la población de adultos mexicanos tiene sobrepeso. El exceso de peso es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de padecimientos crónicos no-transmisibles, como diabetes, hipertensión arterial, y enfermedades cardiovasculares.

De ahí que, la OPS ha publicado políticas y directrices para el control y la prevención de la diabetes. Una solución pragmática, aunque todavía desafiante, es la identificación temprana de personas con DT2 o con alto riesgo de desarrollar la enfermedad para que puedan iniciarse estrategias de prevención no farmacológica y farmacológica en el primer nivel de atención, mediante el uso de herramientas como el test de FINDRISC e identificación temprana de resistencia a la insulina, lo cual puede apoyar las decisiones de detección, diagnóstico y pronóstico en medicina clínica y salud pública.

II. MARCO TEÓRICO

→ DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica grave que sobreviene cuando el páncreas no produce suficiente insulina (hormona que regula la concentración de azúcar [glucosa] en la sangre, o glucemia) o cuando el organismo no puede utilizar de manera eficaz la insulina que produce. ¹

La diabetes es un problema de salud pública importante y una de las cuatro enfermedades no transmisibles (ENT) cuya carga los líderes mundiales se proponen aliviar mediante diversas medidas. Tanto el número de casos como la prevalencia de diabetes han aumentado progresivamente en los últimos decenios. ¹

A escala mundial se calcula que 422 millones de adultos tenían diabetes en 2014, por comparación con 108 millones en 1980. Desde 1980 la prevalencia mundial de la diabetes (normalizada por edades) ha ascendido a casi el doble (del 4,7% al 8,5%) en la población adulta. Esto se corresponde con un aumento de sus factores de riesgo, tales como el sobrepeso y la obesidad. En el último decenio, la prevalencia de diabetes ha aumentado con más rapidez en los países de ingresos medianos que en los de ingresos altos. ¹

La diabetes y sus complicaciones generan grandes pérdidas económicas para los

diabéticos y sus familias, así como para los sistemas de salud y las economías nacionales, en forma de gastos médicos directos y de una pérdida de trabajo e ingresos. Aunque la hospitalización y la atención ambulatoria representan los mayores componentes del gasto, otro factor contribuyente es el aumento del costo de los análogos de la insulina, que se están prescribiendo cada vez más pese a la escasez de pruebas de que sus ventajas sean claramente mayores que las de las insulinas de origen humano, que son más baratas. ¹

Los “Estándares para la Atención Médica de la Diabetes” de la American Diabetes Association (ADA) clasifica a la diabetes en las siguientes categorías:

1. Diabetes tipo 1 (DT1): causada por la destrucción autoinmune de las células *B*, que suele provocar una deficiencia absoluta de insulina.
2. Diabetes tipo 2 (DT2): causada por una pérdida progresiva de la secreción de insulina por las células *B*, con frecuencia superpuesta a una resistencia basal a la insulina.
3. Otros tipos específicos de diabetes por otras causas: síndromes de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes juvenil de inicio en la madurez [maturity-onset diabetes of the young, MODY], enfermedades del páncreas exocrino [fibrosis quística y pancreatitis] y diabetes inducida por fármacos o productos químicos [uso de glucocorticoides, tratamiento del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos].
4. Diabetes mellitus gestacional (DMG): diagnosticada durante el segundo o tercer trimestre del embarazo que no fue diabetes claramente manifiesta antes de la gestación. ²

Las diabetes tipo 1 y tipo 2 son enfermedades heterogéneas; su presentación clínica y progresión pueden variar considerablemente. La clasificación es importante para determinar el tratamiento, pero algunos individuos no pueden ser clasificados claramente como pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 en el momento del diagnóstico. Los paradigmas tradicionales según los cuales la diabetes tipo 2 afecta

solo a los adultos y la tipo 1, solo a los niños ya no son válidos, ya que ambas enfermedades ocurren en ambos grupos etarios.²

→ EPIDEMIOLOGÍA

La DT2 es una de las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad en todo el mundo, que afecta de manera desproporcionada a los países de ingresos bajos y medianos de América Latina. Además, impone una pesada carga financiera a los sistemas sanitarios locales. Por consiguiente, el número cada vez mayor de nuevos casos de DT2 crea problemas para los países de ingresos bajos y medianos. Las Naciones Unidas/Organización Mundial de la Salud se han fijado varios objetivos para reducir la carga de enfermedades no transmisibles, incluido un aumento del 0% en la diabetes.³

Por otra parte, se estima que a nivel global hay 451 millones de adultos que viven con diabetes y que para 2045 serán 693 millones. México está en la lista de los 10 países con mayor número de personas que viven con diabetes. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000 (Ensa 2000), así como de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición 2006, 2012 y 2016 (Ensanut 2006, 2012 y 2016), muestran que la diabetes mellitus por diagnóstico médico previo (excluyendo los casos que desconocían su condición) aumentó, de 5.8% en la Ensa 2000, a 7.0% en la Ensanut 2006, a 9.2% en la Ensanut 2012 y disminuyó a 8.4% en la Ensanut 2016. Se estima que para 2030, la prevalencia total de diabetes estará entre 12 y 18%, y para 2050, entre 14 y 22%.^{4,5}

Ahora bien, en la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición para localidades con menos de 100 000 habitantes (Ensanut 100k), realizada durante el primer semestre de 2018. Se obtuvo información de 11 542 hogares, con una tasa de respuesta de 89%. Este estudio incluye la muestra de 9 273 personas que contestaron el cuestionario de salud de los adultos (20 años o más). A partir de esta información y considerando la del hogar y las mediciones antropométricas; se analizó la información estratificando por nivel económico del hogar, que se etiquetó como bajo y medio-alto. Los estratos económicos fueron definidos de tal suerte que cada uno representa a igual número de hogares (33% de la población nacional residente en localidades con menos de 100 000 habitantes).⁵

Con el fin de presentar un panorama de la enfermedad en esta población, se realizó un análisis descriptivo inicial donde se incluyeron a las personas diagnosticadas por un médico de diabetes y las que no tienen diagnóstico médico de diabetes. La prevalencia se presenta con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC al 95%). Se encontró que la prevalencia estimada de diabetes por diagnóstico previo en la población total fue de 9.2%. La proporción de mujeres con diagnóstico previo de diabetes es mayor que la de los hombres, tanto en la población total como en los subgrupos por nivel económico, no obstante, la diferencia en el diagnóstico de esta enfermedad en los hombres (21.8%) y las mujeres (78.2%) del nivel económico bajo es mayor que en el resto de los grupos. Asimismo, en cuanto al análisis por grupo etario se observó que, sin importar el nivel socioeconómico, el mayor porcentaje de pacientes diagnosticados con DT2 se encuentra entre 50 y más de 70 años (21.2% a 28.5%). Por el contrario, los grupos etarios, de igual forma, sin importar el nivel socioeconómico, sin diagnóstico de DT2 se encuentra entre los 20 a 49 años (17.6% a 27.6%). Con base a estos resultados, se evidencia que aún estamos diagnosticando de forma tardía la enfermedad. Por lo que, los puntajes de riesgo para DT2 son herramientas que podrían apoyar las decisiones de detección, diagnóstico y pronóstico en medicina clínica y salud pública, ya que, evidencian las características de la población sobre su estado actual de diabetes tipo 2 (diagnóstico) o riesgo futuro (pronóstico).³⁻⁵

Todavía cabe señalar que más de 60% de la población con diagnóstico médico de diabetes tiene nivel escolar de primaria o menos, independientemente del nivel económico del hogar. Respecto a las características clínicas y de salud, en la población de nivel económico bajo la edad promedio al diagnóstico (47.8) fue menor en comparación con la del nivel económico medio-alto (51.9). En relación con las comorbilidades, en los adultos que viven con diabetes y que pertenecen al nivel económico bajo, se observa que la obesidad y los síntomas depresivos tienen porcentajes más altos que los registrados en el grupo de nivel medio-alto. En cambio, en el estrato medio-alto la proporción de personas con sobrepeso (40.6%), con diagnóstico médico de triglicéridos altos (4.8%) y de hipertensión arterial (62.4%) fue mayor que en las personas con nivel económico bajo.⁵

También cabe señalar que, de acuerdo con los datos provenientes del Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED), entre los años 2010 a 2017, las dos primeras causas de muerte en el país fueron las enfermedades no transmisibles, las cuales son de origen multifactorial y prevenibles. Durante el periodo 2010-2016 las enfermedades del corazón se ubicaron en el primer lugar como causa de mortalidad; sin embargo, para 2017 la diabetes mellitus constituyó la principal causa, con un total de 106,525 defunciones. En relación con la tasa anual de mortalidad por diabetes como causa principal en mayores de 20 años, se puede observar un incremento de 2011 a 2016 pasando de una tasa de 113.95 defunciones en 2011 a 135.58 en 2016. Para 2017 se observó una ligera reducción del 0.79%, respecto a 2016.⁶

Para terminar, en nuestro país, se realizaron dos estudios sobre la prevalencia de prediabetes en dos zonas geográficas distintas. En el estudio: Prevalencia de prediabetes y factores modificables en un grupo étnico de México: el Proyecto Comcáac, que se llevó a cabo en Comunidades indígenas Comcáac de Punta Chueca y El Desemboque, Sonora, México. Se encontró que, en una muestra de 227 adultos mayores de 20 años de ambos sexos; la prevalencia ajustada por sexo y edad (IC 95%) de prediabetes fue de 47.1 (40.8, 53.5) % en la población total; la prevalencia ajustada por edad fue de 47.3 (35.6, 59.0) % en hombres y 46.7 (39.1, 54.3) % en mujeres.⁷

En cambio, en el estudio: Diferencias en prediabetes y prevalencia de diabetes tipo 2 entre poblaciones indígenas y no indígenas del sureste de México: El estudio Comitán, se evaluó la prevalencia de prediabetes y diabetes tipo 2 y su asociación con determinantes sociales como el origen indígena y el área de residencia en población de Comitán, Chiapas, México. Incluyó a 1844 participantes de 20 años o más, 880 indígenas y 964 no indígenas y se encontró una prevalencia ajustada por sexo y edad de prediabetes y diabetes tipo 2 de 18.0% (IC95%15.3-20.6) y 11.0% (IC95%8,9-131,1) en individuos no indígenas y 10.6% (IC95% 8.4-12.7) y 4.7% (IC95% 3.3-6.1) en individuos indígenas, respectivamente. Después de estratificar por etnia, tanto en participantes indígenas como no indígenas la probabilidad de prediabetes y diabetes tipo 2 aumentó con la edad y el IMC.⁸

En definitiva y con base a los reportes de la Federación Mexicana de Diabetes, aproximadamente entre el 5 al 10% de las personas con prediabetes, de no realizar modificaciones en el estilo de vida, desarrollarán diabetes. Lo que significa que 7 de cada 10 personas con prediabetes desarrollaran diabetes. A causa de los niveles elevados de glucosa en la sangre que se presentan desde un estado de prediabetes y, al no recibir tratamiento, pueden provocar daños a largo plazo en varios órganos del cuerpo, desarrollando las complicaciones que comúnmente se observan en la diabetes. Incluso estos niveles de glucosa en la sangre por más “ligeramente elevados” que nos parezcan, se asocian con un mayor riesgo para desarrollar ECV, HAS y mayor riesgo de muerte. Es por ello que, la intervención oportuna en paciente con prediabetes o alto riesgo de desarrollar DT2, es piedra angular para prevenir y controlar los riesgos. ⁹

➔ MARCO HISTORICO

La diabetes mellitus se conoce desde la antigüedad y sus descripciones se han encontrado en los papiros egipcios, en la antigua literatura médica india y china, así como, en el trabajo de los antiguos médicos griegos y árabes. En el siglo II DC, Areteo de Capadocia proporcionó la primera descripción precisa de la diabetes, acuñando el término diabetes, mientras que en el siglo XVII Thomas Willis añadió el término mellitus a la enfermedad, en un intento de describir el sabor extremadamente dulce de la orina. El importante trabajo del fisiólogo francés del siglo XIX Claude Bernard, sobre la acción glucogénica del hígado, allanó el camino para un mayor progreso en el estudio de la enfermedad. En 1889, Oskar Minkowski y Joseph von Mering realizaron su famoso experimento de extirpar el páncreas de un perro y producir diabetes grave y fatal. En 1921, Frederick Banting y Charles Best extendieron el experimento de Minkowski y Mering. Aislaron la insulina de los islotes pancreáticos y la administraron a pacientes que padecían diabetes tipo 1, salvando así la vida de millones de personas e inaugurando una nueva era en el tratamiento de la diabetes. ¹⁰

→ ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DIABETES TIPO

Etiología.

De forma general, el término diabetes describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. ¹¹

La DT2 es una enfermedad multifactorial. Etiológicamente su desarrollo se relaciona con los estilos de vida, la edad, el sexo, la etnia/raza y los antecedentes familiares de DT2, presentando las personas con antecedentes familiares de DT2 entre un 40% a un 70% más riesgo de desarrollar esta enfermedad en comparación con aquellos sin antecedentes. Esta asociación entre historia familiar y DT2 puede variar dependiendo de la presencia de otros factores de riesgo, como la raza o etnia de cada individuo. Así fue demostrado por Suchindran et al., quienes identificaron que en población no blanca con antecedentes familiares de DT2 y el índice de masa corporal (IMC) aumentaba la probabilidad de desarrollar DT2, en mayor magnitud en los individuos con un IMC normal en comparación con los obesos. En cuanto a la etnia o raza, es un factor importante en el desarrollo de DT2, presentando los hispanos mayor riesgo de desarrollarla en comparación con otras poblaciones. ¹²

Por consiguiente, existe una fuerte asociación entre actividad física, antecedentes familiares de DT2 y desarrollo posterior de la enfermedad. Los sujetos susceptibles a la enfermedad deberían realizar ≥ 600 MET/minutos/semana de actividad física para disminuir la probabilidad de desarrollarla. ¹²

Así mismo, la resistencia a la insulina está relacionada con factores genéticos, obesidad, estilo de vida sedentario y envejecimiento. El consumo de alimentos ricos en energía y la inactividad física son importantes predictores de obesidad y DT2. Esto conduce a la condición de "prediabetes", en la que los niveles de glucosa son altos, pero bajo el rango de DT2. ¹³

Factores de riesgo asociados a DT2 y su OR, RR e IC

La DT2 resulta de una interacción entre factores genéticos y ambientales. Los genes y el entorno juntos son determinantes importantes de la resistencia a la insulina y la

disfunción de las células β . Debido a que los cambios en el acervo genético no pueden explicar el rápido aumento de la prevalencia de DT2 en las últimas décadas, los cambios ambientales son esenciales para la comprensión de la epidemia. ¹⁴

En el metanálisis Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of metaanalyses, se realizó un mapeo de factores ambientales y biomarcadores examinados para una asociación con DT2 en revisiones sistemáticas y metanálisis. En total, se consideraron más de 100 asociaciones. Se identificaron once asociaciones respaldadas por pruebas convincentes y treinta y cuatro asociaciones adicionales con pruebas altamente sugestivas del riesgo de DT2. Estas asociaciones se referían principalmente a condiciones médicas comórbidas, estilo de vida y factores dietéticos, así como biomarcadores séricos. Aunque más de un tercio de las asociaciones examinaron varios factores dietéticos, sólo seis de ellos mostraron una relación convincente o altamente sugestiva con DT2 y los tamaños de efecto demostrados fueron modestos. Estos factores fueron el consumo de carne procesada, los productos de grano entero, el patrón dietético saludable, las bebidas azucaradas y el hierro dietético. El aumento del consumo de carne procesada y bebidas azucaradas está relacionado con otros factores de estilo de vida poco saludables que mostraron una asociación significativa con la DT2, como la inactividad física, el aumento del IMC, el tabaquismo y los patrones dietéticos poco saludables. La asociación entre el hierro dietético y la podría explicarse por el hecho de que la carne roja es la principal fuente dietética de hierro.¹⁴ La mayoría de las asociaciones obtenidas de nuestros análisis fueron sustitutos de la obesidad e incluyen índice de masa corporal (IMC), aumento de peso y características antropométricas (es decir, circunferencia de la cadera, relación cintura-altura, relación cintura-cadera, circunferencia de la cintura). La asociación observada entre el IMC y la DT2 demostró una fuerza de asociación, con un RR= 6.88 [IC 95%]. El aumento del IMC, la proporción cintura-cadera y la circunferencia de la cintura expresan la presencia de un aumento de la grasa visceral intraabdominal, que interrumpe el metabolismo de la insulina a través de la liberación de ácidos grasos libres de suero. Sin embargo, no todos los obesos tienen

el mismo riesgo de desarrollar DT2; parece que el riesgo se ve afectado por su perfil metabólico. Las obesas metabólicamente poco saludables conllevan un riesgo de aproximadamente 10 veces para la DT2, mientras que las obesas metabólicamente sanas tienen un riesgo de aproximadamente 4.5 veces para DT2. Además, el aumento de peso durante la edad adulta temprana era más perjudicial que el aumento de peso después de los 25 años. Por el contrario, la acumulación de grasa periférica se ha vinculado a un mejor perfil metabólico, que se muestra en el efecto protector observado de mayor circunferencia de cadera en DT2. Por otra parte, el alto tiempo sedentario y la observación de televisión están interrelacionados, y son sustitutos de la inactividad física, que es una característica común en las personas con un alto IMC. ¹⁴

El análisis también indicó que hay evidencia altamente sugestiva para la asociación de menor nivel educativo y mayor riesgo para DT2. El nivel educativo constituye un componente de la situación socioeconómica. Un menor nivel socioeconómico se asocia con mayores niveles de estrés, lo que conduce a la interrupción de la función endocrina a través de perturbaciones en el sistema neuroendocrino. Además, las personas con bajo estatus socioeconómico son más propensas a un estilo de vida poco saludable y tienen un acceso limitado a los centros de atención médica. ¹⁴ Los pacientes con síndrome metabólico y diabetes gestacional presentaron mayor riesgo de T2DM. El aumento de siete veces del riesgo de desarrollar DT2 en mujeres con diabetes gestacional podría atribuirse a factores de riesgo comunes subyacentes genéticos y ambientales entre las dos condiciones. El síndrome metabólico se considera un predictor de DT2 y tiene una asociación más fuerte con DT2 que sus componentes. Por su parte, la presión arterial sistólica más alta se asoció con un mayor riesgo de DT2, pero esta asociación podría no ser causal. ¹⁴ Así mismo, se comprobó que dos componentes de la contaminación atmosférica, PM10 y NO₂, tenían una asociación sólida con el riesgo de DT2. Se ha sugerido que la contaminación atmosférica causa inflamación sistémica elevada y estrés oxidativo, mientras que aumenta la resistencia a la insulina que conduce a un metabolismo anormal de la glucosa y la glucosa en ayunas elevada. ¹⁴

Todos los factores de riesgo con evidencia convincente y altamente sugestiva se resumen en la tabla 4. (**Consultar anexo 3 y 4: Tabla 3 y 4**)¹⁴

→ Fisiopatología

Muchos caminos diferentes, impulsados por diversos factores genéticos y ambientales, resultan en la pérdida progresiva de masa de células b y/o función que se manifiesta clínicamente como hiperglucemia, tal como se observa en la figura 2. Una vez que se produce la hiperglucemia, las personas con todas las formas de diabetes corren el riesgo de desarrollar las mismas complicaciones, aunque las tasas de progresión pueden diferir.¹⁵

Prediabetes

La función primaria de la célula beta es liberar insulina en respuesta a un aumento en el nivel de glucosa en sangre. La célula beta de los individuos no diabéticos detecta nutrientes (principalmente glucosa) a los pocos minutos de comer. Al entrar en la célula beta, la glucosa se metaboliza rápidamente, aumentando la relación celular ATP/ADP y desencadenando el cierre de los canales KATP en la membrana plasmática, induciendo así la despolarización de la membrana y haciendo que los canales Ca²⁺ dependientes del voltaje se abran. Esto facilita la afluencia de Ca²⁺ al interior de la célula, lo que resulta en la liberación de insulina; este mecanismo se llama la vía desencadenante de la secreción de insulina. En las células beta humanas, hay una fase de amplificación que es distinta en dinámica y mecanismos de la fase desencadenante, produciendo un patrón bifásico de liberación de insulina. Esta liberación de insulina bifásica es detectable en respuesta a un bolo de glucosa intravenosa o un aumento de los niveles de glucosa en seres humanos, aunque es menos clara en respuesta a otros estímulos nutricionales. Si bien es eficaz inicialmente para reducir la hiperglucemia, estos agentes pueden 'empujar' a la célula beta demasiado, y acelerar su agotamiento para terminar en muerte celular.¹⁶ Según la Federación Internacional de la Diabetes, uno de cada 11 adultos en todo el mundo tiene diabetes, y la diabetes tipo 2 representa más del 90% de estos casos. Junto con el aumento de la prevalencia de la diabetes tipo 2, las tasas de prediabetes (definidas como alteración de la glucosa en ayunas y/ o alteración de la

tolerancia a la glucosa) están en auge. La prevalencia de prediabetes es de más del 40% en algunos países y está asociada con un aumento global de la obesidad. ¹⁶ La prediabetes representa una transición entre la tolerancia normal a la glucosa y diabetes, y se caracterizan por elevaciones más leves en el ayuno (5.6 a 6.9 mmol/l [100.8896 a 124.3104 mg/dL) y niveles de glucosa a las 2 h (7.8 a 11.0 mmol/l [140.5248 a 198.176mg/dL) en un OGTT, y/o HbA1c elevada (39 a 46 mmol/mol [5.7% a 6.4%]). Las tasas aceleradas de prediabetes y diabetes tipo 2 están superando actualmente los esfuerzos preventivos. Sorprendentemente, el aumento de la prevalencia de la disglucemia es paralelo a un aumento de la obesidad, con más de 1 de cada 3 adultos clasificados como con sobrepeso y más de 1 de cada 10 como obesos. ¹⁶

En la obesidad, la resistencia a la insulina se manifiesta por la disminución de la absorción de glucosa por los tejidos sensibles a la insulina, lo que resulta en hiperinsulinemia persistente (fig. 3a). A medida que la célula beta se sobrecarga en prediabetes, ya no secreta suficiente insulina, lo que resulta en glicemia deteriorada (fig. 3b). Luego, a medida que la función de las células beta disminuye aún más, la diabetes tipo 2 se desarrolla y, con la progresión continua de la enfermedad, la respuesta a la insulina de las células beta disminuye aún más y los niveles de glucosa siguen aumentando (fig. 3b). Las observaciones de estas respuestas fenotípicas apoyan el concepto de que la hiperglucemia crónica coloca una enorme carga en la célula beta, y es probable que desempeñe un papel en la progresión a la falla de la célula beta.

En nuestro país, con base a la información de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 en localidades con menos de 100 000 habitantes (Ensanut 100k), la prevalencia de obesidad en adultos en el año 2018 fue de 33.6% (IC95% 30.4-36.9). En el año 2012, la prevalencia de obesidad fue más alta en mujeres (36.4%: IC95% 35.1-37.5) que en hombres (25.1%: IC95% 23.8-26.5), y en el año 2018 este patrón se mantuvo, aunque el aumento fue más importante en mujeres (40.1%: IC 95% 36.0-44.2) que en hombres (26.6%: IC95% 22.8-30.9). Al categorizar a los adultos por perímetro de cintura, se observa que 71.8% (IC95% 70.9-72.7) de ellos tenía obesidad abdominal en el año 2012 y 75.6% (IC95% 72.7-78.3) en el año 2018. ¹⁷

Por otra parte, la resistencia a la insulina y la disfunción de las células β son dos factores de riesgo importantes en la patogénesis de la hiperglucemia y la diabetes tipo 2. Un estudio realizado por Faerch et al. reportó que la secreción de insulina se deterioró 5 años antes del diagnóstico de i-IFG (glucosa alterada aislada en ayuno), y no hubo diferencia significativa entre los individuos que posteriormente progresaron a i-IGT (alteración aislada de la tolerancia a la glucosa) y aquellos que mantuvieron el estado de NGT (tolerancia normal a la glucosa) al mismo tiempo. Durante el desarrollo de i-IFG, la secreción de insulina no disminuyó considerablemente, sin embargo, se observó una reducción significativa de la secreción de insulina en el desarrollo de i-IGT. Además, aunque los individuos con i-IFG e i-IGT manifiestan resistencia a la insulina, el sitio de la resistencia a la insulina difiere entre los dos estados. La resistencia a la insulina hepática severa se encontró en individuos i-IFG con sensibilidad a la insulina casi normal en el músculo esquelético, sin embargo, los individuos con i-IGT tienen cambios modestos en la sensibilidad a la insulina a nivel hepático, pero resistencia a la insulina severa en el músculo esquelético. Todos estos resultados sugieren mecanismos fisiopatológicos distintos en la sensibilidad a la insulina y por lo tanto funcionalidad de las células B. Por ejemplo, la diabetes de inicio en la edad adulta presenta un mayor nivel de resistencia a la insulina que la diabetes de inicio en la tercera edad, y la función secretora de la insulina disminuye más rápidamente en la diabetes de inicio infantil que en los adultos. ¹⁸

En el estudio Comparison of Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction Between the Young and the Elderly in Normal Glucose Tolerance and Prediabetes Population: A Prospective Study, se comparó la resistencia a la insulina y la función de las células β entre adultos jóvenes y viejos con tolerancia normal a la glucosa (NGT) a prediabetes [que se subdividió en glucosa aislada en ayunas (i-IFG), tolerancia aislada a la glucosa (i-IGT), y una combinación de ambos (IFG/IGT)], y como objetivo secundario se comparó la prevalencia de DT2 en los subgrupos de prediabetes anteriores entre diferentes grupos de edad después de 3 años. Se utilizó el modelo HOMA-IR and HOMA-B para analizar la resistencia a la insulina y la funcionalidad de las células B respectivamente. Se observó que la prevalencia de

diabetes en los jóvenes i-IFG fue estadísticamente más alta que en los viejos i-IFG después de 3 años. También los jóvenes i-IFG, i-IGT y jóvenes IFG/IGT sufrieron un mayor deterioro en la secreción de insulina que los grupos de mayor edad. A su vez, los jóvenes i-IFG y IFG/IGT tenían una resistencia a la insulina más severa que los grupos de mayor edad. Además, los jóvenes i-IFG se caracterizaron con una mayor incidencia de Diabetes que los viejos i-IFG. Como se muestra en la Tabla 3 (**consultar anexos**), la prevalencia de diabetes no mostró diferencias significativas entre los diferentes grupos de edad en TGN, i-IGT e IGG/IGT. Pero la tasa de diabetes fue significativamente mayor en el grupo joven que en el grupo de mayor edad en i-IFG. ¹⁸

Basado en los valores de glucosa plasmática en ayunas (FPG) y niveles de glucosa plasmática a las 2 h (2 h-PG), se definieron: 1) NGT: FPG < 5.6 mmol/l and 2-h PG < 7.8 mmol/l; 2) i-IFG: FPG \leq 5.6 a \leq 6.9 mmol/l and 2-h PG \leq 7.8 mmol/l; 3) i-IGT: FPG < 5.6 mmol/l y 2-h PG \leq 7.8 a \leq 11.0 mmol/l; 4) IFG/IGT: FPG \leq 5.6 a FPG \leq 6.9 mmol/l and 2-h PG \leq 7.8 a \leq 11.0 mmol/l; 5) diabetes: FPG \geq 7.0 mmol/l, y/o 2-h PG \geq 11.1 mmol/l o diagnóstico previo de diabetes. ¹⁸

Resistencia a la insulina

La hiperglucemia en ayunas que define a la DT2 es en gran medida secundaria a la acción inadecuada de la principal hormona reductora de glucosa: la insulina. Por lo tanto, comprender los mecanismos de acción de la insulina es esencial para el desarrollo continuo de estrategias terapéuticas eficaces para combatir los estados de prediabetes y por consecuencia disminuir el desarrollo de DT2. ¹⁹

La insulina es una hormona peptídica endocrina que se une a los receptores de membrana plasmática en las células diana para orquestar una respuesta anabólica integrada a la disponibilidad de nutrientes. Aprovechando los eventos de duplicación génica a través del tiempo evolutivo, los mamíferos desarrollaron funciones especializadas para las hormonas peptídicas relacionadas a insulina, factor de crecimiento similar a la insulina (IGF)-1 y IGF-2. El IGF-1 y el IGF-2 promueven el crecimiento celular y la diferenciación en mamíferos; en contraste, la insulina controla principalmente los flujos metabólicos. ¹⁹

Aunque muchos tipos de células somáticas expresan receptores de insulina, el papel de la insulina en la homeostasis de la glucosa se caracteriza por los efectos directos de la insulina en el músculo esquelético, el hígado y los adipocitos blancos. Estos tejidos realizan funciones distintas en la homeostasis metabólica, lo que requiere tejidos específicos de vías de transducción de la señal de insulina. Por ejemplo, en el músculo esquelético, la insulina promueve la utilización y el almacenamiento de glucosa al aumentar el transporte de glucosa y la síntesis neta de glucógeno. En el hígado, la insulina activa la síntesis de glucógeno, aumenta la expresión génica lipogénica y disminuye la expresión génica gluconeogénica. En el tejido adipocito blanco (WAT), la insulina suprime la lipólisis y aumenta el transporte de glucosa y la lipogénesis. A pesar de estos diversos efectos, los componentes proximales involucrados en la transducción de la señal de insulina son notablemente similares en todas las células sensibles a la insulina. La diversidad de respuestas fisiológicas a la insulina en diferentes tipos celulares se debe en gran medida a distintos efectores distales. ¹⁹

Cuando se necesitan niveles más altos de insulina circulante para lograr la respuesta integrada de reducción de glucosa un sujeto se considera resistente a la insulina. Una variedad de entidades clínicas (prediabetes, lipodistrofia, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad hepática grasa no alcohólica) se acompañan de un aumento de las concentraciones plasmáticas de insulina en ayunas. Este aumento de la carga de trabajo para el páncreas endocrino, y la consecuente descompensación de las células, es un mecanismo importante para el desarrollo de DT2. La importancia de la resistencia a la insulina en la patogénesis de DT2 se destaca en estudios prospectivos en seres humanos que han revelado la RI como el mejor predictor del futuro diagnóstico de T2D. Debido a que la acción de la insulina cumple diferentes funciones en distintos tipos celulares, la resistencia a la insulina tiene diversas ramificaciones funcionales en los diversos tejidos diana de la insulina. ¹⁹

La pinza hiperinsulinémica-euglucémica (HIEC) se considera el estándar de oro actual para determinar la RI. Sin embargo, se trata de un método complicado y laborioso, con una aplicabilidad limitada a los entornos de investigación. Como

estrategia alternativa, se han propuesto marcadores sustitutivos derivados de mediciones bioquímicas más rápidos y menos costosos. Hasta la fecha, se han estudiado varios marcadores sustitutivos de RI como HOMA-IR, TGC/HDL, QUICKI y el índice McAuley con diferente sensibilidad y especificidad para RI. Últimamente, el índice de triglicéridos y glucosa (índice TyG) se ha convertido en una opción atractiva debido a los marcadores bioquímicos altamente disponibles y baratos necesarios para su cálculo. Se deriva de los niveles plasmáticos de glucosa y triglicéridos en ayunas. La precisión diagnóstica del índice TyG en la identificación de RI utiliza el HIEC y HOMA-IR como estándares de referencia que han sido probados en varios estudios. ²⁰

La manifestación clínica más común de la RI es la obesidad abdominal. Por lo tanto, la obesidad central se ha considerado como una parte fundamental del síndrome metabólico en el que un componente necesario es un aumento de la circunferencia de la cintura correlacionado con un aumento de la grasa visceral. El tejido adiposo presenta una actividad metabólica importante porque sus productos (adipocitoquinas) tienen una acción biológica interesante en la RI, así como a nivel endotelial y en la función inflamatoria. ²¹

Debido a que la RI es un trastorno metabólico intermedio que puede predecir la mortalidad tanto en pacientes con DT2 como en aquellos sin diabetes, la detección temprana durante la atención primaria de salud es importante para disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto, es importante proporcionar herramientas a los médicos familiares que puedan ser analizadas utilizando estudios bioquímicos básicos y disponibles en el primer nivel de atención. Esto permitirá a los médicos tomar decisiones oportunas en relación con la RI e implementar acciones no farmacológicas requeridas por los pacientes que están en riesgo de desarrollar DT2 y ECV. ²¹

Simental-Mendia et al. propusieron una nueva fórmula para estimar la RI a partir de triglicéridos (TG) y glucosa en ayunas (FG), denominada índice de triglicéridos/glucosa (TyG) basado en el producto del logaritmo natural entre TG y FG dividido por 2, cuya fórmula es $TyG = [(\ln TG (mg/dL) \cdot FG (mg/dL))/2]$. Esta fórmula fue validada contra el índice HOMA-IR en una población aparentemente

saludable. Posteriormente, el mismo grupo estimó la sensibilidad y especificidad de este índice a partir de 2 poblaciones (sujetos sanos y sujetos con DT2) frente a la pinza hiperinsulinémica-euglucémica, obteniendo una alta sensibilidad (96,5%) y especificidad (85%) utilizando un punto de corte de 4.68. Con estos hallazgos, el médico de atención primaria tiene una medida sustitutiva altamente eficiente para establecer un diagnóstico temprano. Esto dará lugar a un monitoreo oportuno de la población de RI con pruebas de laboratorio disponibles y habituales, estableciendo así los efectos específicos de las intervenciones terapéuticas antes de que el paciente presente glucosa alterada en ayuno, es decir prediabetes. ²¹

→ Diagnóstico

Con base a las recomendaciones de la ADA 2021, los criterios para investigar DT2 o prediabetes en adultos asintomáticos son:

1. Se debe considerar la detección sistemática de diabetes en adultos con sobrepeso u obesos (IMC ≥ 25 kg/m²) que tengan uno o más de los siguientes factores de riesgo:

- Familiar de primer grado con diabetes
- Raza/etnia de alto riesgo (afroamericanos, latinos, nativos norteamericanos, estadounidenses de origen asiático, nativos de las islas del Pacífico)
- Antecedentes de ECV
- Hipertensión (presión arterial $\geq 140/90$ mmHg o con tratamiento antihipertensivo)
- Colesterol HDL < 35 mg/dl (0.90 mmol/l) y/o triglicéridos > 250 mg/dl (2.82 mmol/l)
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- Inactividad física
- Otros cuadros clínicos asociados con resistencia a la insulina (p. ej., obesidad grave, acantosis nigricans).

2. Para pacientes con prediabetes (A1C $\geq 5.7\%$ [39 mmol/mol], TAG o GAA) los análisis deben ser anuales.

3. Las mujeres con diagnóstico de DMG deben realizarse análisis de por vida, al menos, cada 3 años.

4. Para todos los demás pacientes, los análisis deben comenzar a los 45 años.

5. Si los resultados son normales, los estudios deben repetirse, como mínimo cada 3 años, o con más frecuencia, según los resultados iniciales y el nivel de riesgo.

6. VIH. ²

Los criterios para diagnóstico de DT2 son:

- GA \geq 126 mg/dl (7.0 mmol/l). El ayuno se define como ningún aporte calórico durante, al menos, 8 h.* o,
- GP a las 2 h \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/l) durante una PTGO. El análisis debe efectuarse como lo describe la Organización Mundial de la Salud, con una carga de glucosa que contiene el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disueltos en agua.* o,
- A1C \geq 6.5% (48 mmol/mol). El análisis se debe realizar en un laboratorio con un método certificado por el NGSP y uniformado con el análisis del DCCT.* o,
- En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o una crisis hiperglucémica, una GP al azar \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/l).

*Si no hay hiperglucemia inequívoca, obtener dos resultados anormales con la misma muestra o en dos muestras separadas. ²

Criterios diagnósticos para definir prediabetes:

- GA de 100 mg/dl (5.6 mmol/l) a 125 mg/dl (6.9 mmol/l) (GAA) o,
- GP a las 2 h en la PTGO de 75 g de 140 mg/dl (7.8 mmol/l) a 199 mg/dl (11.0 mmol/l) (TAG) o,
- A1C 5.7-6.4% (39-47 mmol/mol).

*Para los tres análisis, el riesgo es continuo; se extiende por debajo del límite inferior del intervalo y se vuelve desproporcionadamente mayor en el extremo más alto del intervalo. ²

→ Prevención primaria: ¿por qué ocuparnos en la resistencia a la insulina y en prediabetes?

Se prevé que el envejecimiento de la población impulsará aumentos sustanciales de la prevalencia de DT2 (estimados en 642 millones para 2040), con aumentos particularmente rápidos en los países de ingresos bajos y medianos. Aunado a esto,

los factores genéticos, ambientales y conductuales, incluyendo un estilo de vida sedentario y una dieta rica en energía y pobre en nutrientes están formado parte del estilo de vida de la población que los predispone a la obesidad. La carga de complicaciones en la diabetes es alta, incluyendo enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular, neuropatía, nefropatía y retinopatía. La diabetes tiene un costo significativo en los presupuestos de salud en todo el mundo, representando entre el 5% y el 20% del gasto total en salud en muchos países. En nuestro país, la hipertensión y la diabetes, suman alrededor del 30% del costo en productividad estimado (477 millones de pesos). El tratamiento intensivo con insulina (36 plumas de Degludecy 36 plumas Aspart) tiene un costo de 30 564 pesos mexicanos. El tratamiento anual con un medicamento por paciente (Metformina) es de \$8928.00, con 2 medicamentos (Metformina y Sitagliptina) \$23 631.00, con tres medicamentos (Metformina, Sitagliptina y Empaglifozina) \$37167.00. En cuanto a sus complicaciones: hemodiálisis anual \$360,000.00, amputación por pie diabético \$60,000.00, cateterismo coronario \$500,000, fotocoagulación \$10,000.00 sumando a todo esto la invalidez del enfermo, ya que deja de ser productivo y requerirá de un cuidador primario, lo que resulta en dos personas que dejan de ser productivas. Por lo tanto, las estrategias de tratamiento y prevención eficaces en función de los costos, con un impacto presupuestario aceptable, serán cada vez más importantes a medida que se agoten los recursos. ^{22, 23}

La prediabetes es casi siempre asintomática. Suele diagnosticarse de forma incidental (cuando se realizan análisis de sangre por otras razones) o como parte de un programa proactivo de detección que se aplica a toda una población o a determinadas personas. Por otra parte, se ha demostrado que intervenciones en el estilo de vida en pacientes prediabéticos retrasan o previenen la DT2 en una proporción significativa de los participantes en ensayos aleatorios de gran envergadura como en Estados Unidos, Europa, China e India. Los programas de estilo de vida en estos ensayos fueron intensivos y sostenidos: 3 a 10 años de sesiones individuales y grupales proporcionadas por personal especializado (dietistas o fisiólogos del ejercicio con revisión médica anual). El diseño de programas de prevención a gran escala incorpora una serie de opciones

importantes: (1) determinar si una parte de la población está en riesgo de padecer diabetes o centrarse en personas que ya se sabe que la padecen; (2) si no existe un programa de detección; cómo identificar a los participantes que pueden beneficiarse de un programa de prevención de la diabetes; (3) el papel de los diferentes tipos de intervenciones (programas de estilo de vida o metformina) y (4) la intensidad y duración óptimas del programa. El principal beneficio de los programas de prevención de la diabetes es la reducción de la incidencia de DT2 y sus complicaciones asociadas. ²²

El estado de prediabetes no sólo es un factor de riesgo notable para DT2, sino que también es un factor de riesgo significativo para la enfermedad macrovascular. Aunque parte del riesgo puede deberse a la progresión a la diabetes abierta, un riesgo independiente todavía está presente en las personas que aún no han progresado a la diabetes. Levitan et col en un metaanálisis de 38 estudios prospectivos en los que la enfermedad cardiovascular (ECV) o la mortalidad fue el punto final concluyeron que el aumento de los niveles de glucosa mostraba una relación lineal con el riesgo de ECV. Las complicaciones de prediabetes incluyen efectos macrovasculares como la infracción miocárdica, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica, así como cambios microvasculares como retinopatía, neuropatía y nefropatía. ²⁴

La combinación de dieta y ejercicio es sin duda el factor más importante que podría detener la progresión hacia DT2 en pacientes con prediabetes. Entre los primeros estudios que demostraron esto fue el Finnish Diabetes Prevention Study (DPS), un ensayo aleatorizado controlado que incluyó 522 sujetos con sobrepeso y tolerancia a la glucosa deteriorada que fueron aleatorizados a un grupo de intervención de estilo de vida intensivo o a un grupo de control de cuidados estándar. Los sujetos que estaban libres de diabetes al final de la intervención fueron seguidos por otros 3 años, y se midió la incidencia de diabetes, actividad física e ingesta dietética de fibra y grasa. Durante el período de seguimiento total de 7 años, el estudio concluyó que la incidencia de la DT2 fue de 4.3 versus 7.4 por 100 años-persona en el grupo de intervención y control, respectivamente, lo que indica una reducción del 36% en el riesgo relativo. ²⁴

Por lo tanto, las herramientas de cribado baratas pero confiables podrían ser útiles para detectar a la población vulnerable. Las puntuaciones de riesgo, tanto diagnósticas como pronósticas, ayudan a identificar a las personas con alto riesgo de tener o desarrollar DT2. Un conocido puntaje de riesgo de DT2 es el FINDRISC, que también es reconocido por las guías de diabetes latinoamericanas como una herramienta de detección de diabetes disponible. ²⁵

El Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) es una de las herramientas de cribado más eficientes y ampliamente utilizadas para detectar nuevos casos de DT2. Incluye factores antropométricos (IMC y circunferencia de la cintura), metabólicos y de estilo de vida que predicen DT2. Ha sido adaptado (LA-FINDRISC) para incluir los valores de corte de la circunferencia de la cintura apropiados para la población de América Latina (94 cm para los hombres y 90 cm para las mujeres). La validación del rendimiento LA-FINDRISC depende de las características locales. El objetivo de la detección de personas en riesgo de T2D debe ser identificar a las que pueden beneficiarse de las estrategias de prevención. Un puntaje de riesgo adecuado predice con precisión las personas en riesgo (calibración); distingue de manera fiable entre una población de alto riesgo y las personas de bajo riesgo (discriminación); y funciona bien en otras poblaciones (generalizabilidad). ²⁶

En México, sólo el estudio de García Alcalá ha identificado la capacidad de la detección del FINDRISC para detectar casos de DT2 y prediabetes. El punto de corte utilizado fue de 15 o más puntos, lo que difiere del original, probablemente debido a las diferencias entre las poblaciones. Esta versión adaptada de FINDRISC, consta de ocho preguntas, cada una con una puntuación, y predice la probabilidad de desarrollar diabetes en los próximos 10 años. Las ocho variables incluidas en la encuesta que están claramente correlacionadas con el riesgo de diabetes son la edad, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura, la medicación antihipertensiva actual, la frecuencia del consumo de frutas y verduras, la actividad física, los antecedentes personales de glucemia alta, y antecedentes familiares de diabetes. Las variables se valoran según el riesgo que puedan conferir, resultando en un rango de 0-21 puntos totales, divididos en cinco categorías de riesgo, es decir, bajo (<7 puntos), ligeramente elevado (7-11 puntos), moderado (11-14 puntos), alto

(15-20 puntos), y muy alto (>20). Correspondiendo a una probabilidad de desarrollar diabetes en los próximos 10 años del 1%, 4%, 17%, 33% y 50% respectivamente. Este estudio evalúa por primera vez en una población latina el desempeño de FINDRISC en la identificación de personas con alto riesgo de diabetes que necesitan un análisis de sangre confirmatorio y, si es necesario, una intervención para prevenir o tratar la diabetes. Estos resultados apoyan el uso de esta encuesta en la población general, principalmente porque ayuda a identificar rápidamente a las personas en riesgo de desarrollar diabetes y a las que ya la tienen. El uso de FINDRISC también evita el gasto generalizado en análisis de sangre en la prevención y diagnóstico temprano de la diabetes. En total, 640 personas asistieron a la estación de televisión, el 75.7% de las cuales eran mujeres. De estos, 185 (28.9%) individuos tenían un puntaje FINDRISC ≥ 15 puntos. La edad media del grupo total fue de 47.1 \pm 10.4 años (mujeres 46,9 \pm 10,3 años, hombres 48 \pm 10,7 años, $p = 0,5$). 84% de los individuos con una puntuación FINDRISC ≥ 15 ya tenía alguna anomalía en su tolerancia a la glucosa y sólo 16% de los individuos tenían una prueba de tolerancia a la glucosa oral normal. ^{27,28}

Se dispone de evidencia sustancial que sugiere que al menos el 30% del exceso en la prevalencia de DT2 es el resultado de influencias por determinantes ambientales; esta estimación ha sido previamente documentada en la población de origen mexicano. González-Villalpando C y col. realizaron un estudio en la Ciudad de México que inició en 1990 y tuvo un total de 2 282 participantes a los que se dio seguimiento en tres ocasiones: 1994, 1998 y 2008. Los individuos en proceso de desarrollo (aquellos inicialmente no diabéticos que desarrollaron DT2) mostraron niveles más altos de IMC (30 vs 27), presión arterial sistólica (119 vs 116 mmHg), glucosa en ayuno (90 vs 82 mg/dl), triglicéridos (239 vs 196 mg/dl) y colesterol (192 vs 190 mg/dl), comparados con los sujetos que no desarrollaron DT2 ($p < 0.05$). Del mismo modo, el IMC, el peso, la circunferencia de la cintura y la cadera, la relación cintura/cadera, los pliegues de la piel subescapular y tricípital, la relación subescapular/tricípital y la presión arterial sistólica y diastólica fueron significativamente más altos en los convertidores en comparación con los no convertidores.²⁹

Por otra parte, el índice TyG, un producto de triglicéridos en ayunas (TG) y la glucosa, se utilizó como marcador sustituto para evaluar la RI en adultos. Guerrero-Romero et al. mostraron que el índice TyG podría ser una prueba útil de RI e hicieron una comparación con la pinza euglucémica-hiperinsulinemia. Lee et al. mostraron el valor del índice TyG para reflejar el estado de salud metabólica y predecir el desarrollo de la diabetes. El índice TyG, que tiene una sensibilidad (96.5%) y especificidad (85%) altas usando un punto de corte de 4.68, es un marcador simple y rentable de RI que se puede utilizar en el primer nivel de atención para detectar a la población con resistencia a la insulina. Además, aunado al cuestionario FINDRISC, nos puede ayudar a detectar no solo a los pacientes con estados de prediabetes o diabetes, si no, que se pueden detectar a los pacientes con resistencia a la insulina, que como ya se mencionó dentro de la fisiopatología de la DT2, es el estado inicial de la historia natural de la enfermedad. ³⁰

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde hace poco más de 20 años las enfermedades crónicas no transmisibles, pasaron a ocupar los primeros lugares como causas de muerte general: enfermedades del corazón, tumores malignos y diabetes (1er, 2do y 3er lugar, respectivamente). La mayoría de estas enfermedades resultan de la interacción de factores genéticos y ambientales. La predisposición para padecerlas se hace evidente cuando el individuo se expone a un estilo de vida propicio, aumento en el consumo de calorías, azúcares simples, grasas y reducción en la actividad física.²²

La diabetes es el resultado de un proceso fisiopatológico iniciado muchos años atrás de su aparición clínica. Dentro de los factores de riesgo se encuentra la obesidad, la cual, ha desplazado a la desnutrición como el principal reto a resolver. La prevalencia ha aumentado en niños, adolescentes y en especial en adultos jóvenes. En la mayoría de los países latinoamericanos, más del 40% de los adultos tiene un IMC mayor de 25 kg/m² y, el crecimiento en el número de personas con peso mayor al saludable resulta en un incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y de diversos factores de riesgo cardiovascular.¹¹

El componente genético amerindio aumenta el riesgo de tener diabetes. Existen variantes en los genes SLC16A11 y HNF1A que aumentan la susceptibilidad a la enfermedad; su prevalencia es mayor en mestizos que lo informado en otros grupos étnicos. La aparición temprana de la enfermedad que ocurre en poblaciones mestizas aumenta el impacto social y económico de la diabetes, ya que incrementa la probabilidad de sufrir complicaciones crónicas e incapacidad prematura, las cuales ocurren en etapas productivas de la vida. Por ejemplo, en México, la prevalencia en menores de 40 años fue 5.8% en 2006. Sin embargo, al estimar el número total de casos, el 22.7% de las personas con diabetes tiene menos de 40 años y, esto se debe a que, los adultos jóvenes son el grupo etario predominante.¹¹

Como ya se mencionó anteriormente, el exceso de peso es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de padecimientos crónicos no transmisibles, como la diabetes. Cabe destacar que, en México, la prevalencia de

sobrepeso y obesidad, de 1980 a la fecha, se han triplicado y actualmente poco más del 70% de la población de adultos mexicanos tiene un peso por arriba de lo recomendado. En consecuencia, en menos de medio siglo, la diabetes se ha convertido en uno de los principales problemas de salud en México. De acuerdo con la encuesta de ENSANUT 2018, el 14.4% de los adultos mayores de 20 años tienen la enfermedad, siendo el porcentaje mayor al 30% después de los 50 años. Por otra parte, desde el año 2000, es la primera causa de muerte en las mujeres y la segunda en los hombres; es el motivo más frecuente de incapacidad prematura, ceguera y amputaciones de extremidades no causadas por traumatismo. ²²

Por su parte la Federación Mexicana de Diabetes, en el año 2014, determinó la presencia de 4 millones de personas con este padecimiento y estima que, en México, habrá 9 millones de personas con diabetes para el 2025. ²³

De acuerdo con los resultados publicados en la Revista de Salud Pública de México en el volumen 60 del año 2018, la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo fue de 9.9% ajustada por edad y, por grupo etario se reportó en 1.5% de 20-39 años, 12.8% de 40 a 59 años de edad y 18.8% en mayores de 60 años.⁴

Por otra parte, la prevalencia de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal reportada en el volumen 61 de la Revista de Salud Pública de México de 2019, refiere que la prevalencia de obesidad en adultos fue de 33.6% y fue más alta en mujeres (40.1%) que en hombres (26.6%). Al categorizar a los adultos por perímetro de cintura se observó que el 75.6% de ellos tenía obesidad abdominal y al comparar la prevalencia por sexo hubo un incremento en mujeres en comparación con lo reportado en 2012 (82.7% vs 85.6%). ¹⁷

Dada la prevalencia de obesidad en México, la población adulta es susceptible a tener Diabetes, por lo que es necesario tener evidencia científica que permita conocer su riesgo para desarrollar Diabetes en adultos mexicanos mediante el instrumento FRINDRISC y evaluar si existe asociación con un marcador clínico de resistencia a la insulina como el índice T/G que pueda ser accesible en el primer nivel de atención. De lo antes mencionado surge la siguiente pregunta:

III.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es el desempeño diagnóstico del cuestionario FINDRISC para resistencia a la insulina (RI) mediante el índice Triglicéridos/Glucosa?

¿Cuál es la fuerza de la asociación entre los factores de riesgo que componen el cuestionario FINDRISC y la resistencia a la insulina?

IV. JUSTIFICACIÓN

La diabetes tipo 2 (DT2) se ubica dentro de las primeras 10 causas de muerte en el mundo y es un motivo frecuente de discapacidad en la población joven económicamente activa, lo que repercute en la economía de las familias, o bien, reduce la esperanza de vida. ³²

En nuestro país, México, la DT2 es considerada una de las principales causas de ceguera, ERC y amputaciones no traumáticas; al mismo tiempo, se posiciona en las 10 principales causas más frecuentes de hospitalizaciones en adultos. Adicionalmente aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares como infarto al miocardio o cerebral, y explica 30% de la mortalidad general. ⁴

México, se posiciona en los 10 países con mayor número de personas que viven con diabetes. En 2016, la prevalencia de diabetes diagnosticada fue de 9.4%. Esto representa un incremento de 2.2% respecto de 2012, menor a lo observado en el periodo de 2006 a 2012, cuando el incremento fue de 31.4%. Igualmente, de 2012 a 2016, el mayor aumento en dicha prevalencia se observó en el grupo de 60 años y más, lo que alude a que el diagnóstico se sigue haciendo de forma tardía. Por otra parte; la prevalencia de diabetes diagnosticada fue mayor en adultos con sobrepeso u obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia y con escolaridad baja o nula. Todos estos resultados son evidencia de que las acciones de tamizaje no han sido suficientes para identificar y captar a la población de riesgo. ⁴ Así mismo, la prevalencia de obesidad e intolerancia a la glucosa, ya se había identificado elevada desde hace más de 20 años en nuestro país. ²⁹

La identificación temprana y el control metabólico son prioridades para el sistema de salud mexicano. Los lineamientos de la ADA 2021 recomiendan una evaluación para detectar prediabetes y diabetes tipo 2 a través de una valoración informal de los factores de riesgo mediante algún instrumento. ^{2,5} La puntuación de

riesgo de diabetes finlandés (Finnish Diabetes Risk Score [FINDRISC]), es uno de los instrumentos más utilizados a nivel mundial para evaluar el riesgo para desarrollar DT2 y no necesita toma de muestras de laboratorio, ya que solo se deben responder preguntas que identifican fácilmente factores de riesgo para la mayoría de la población como mediciones antropométricas (IMC y circunferencia de la cintura), metabólicos y de estilo de vida por lo que resulta una prueba de tamizaje de bajo costo. En México, sólo el estudio de García Alcalá ha identificado la capacidad de detección del FINDRISC para detectar casos de DT2 y prediabetes. Las variables se evalúan según el riesgo que puedan conferir, con una puntuación que va desde de 0 hasta un total de 21 puntos. Lo que nos hace obtener cinco categorías de riesgo, es decir, bajo (<7 puntos), ligeramente elevado (7-11 puntos), moderado (12-14 puntos), alto (15-20 puntos), y muy alto (>20). Correspondiendo a una probabilidad de desarrollar diabetes en los próximos 10 años del 1%, 4%, 17%, 33% y 50% respectivamente. ^{27,28}

Con respecto a la resistencia a la insulina (RI), se sabe que es un trastorno metabólico intermedio que puede predecir la mortalidad tanto en pacientes con DT2 como en pacientes no diabéticos. Por lo que, la detección temprana durante la atención primaria de salud es de gran impacto para disminuir la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Por lo cual, es de transcendencia clínica brindar herramientas de laboratorio que estén disponibles y sean fáciles de medir. Esto permitiría a los médicos familiares tomar decisiones oportunas respecto a la RI e implementar acciones terapéuticas requeridas para los pacientes que estén en riesgo de desarrollar DT2 y enfermedad cardiovascular (ECV). Finalmente, el índice de triglicéridos/glucosa (TyG), que tiene una sensibilidad (96.5%) y especificidad (85%) altas usando un punto de corte de 4.68, es un método fácil y de bajo costo para diagnosticar RI. Esto daría lugar a un monitoreo de gran envergadura y oportuno a la población con RI a través pruebas de laboratorio disponibles y de bajo costo, estableciendo así, intervenciones terapéuticas antes de que el curso natural de la enfermedad termine su desenlace en DT2 y a su vez, confiera un mayor riesgo cardiovascular. ²¹

V. OBJETIVOS

V.1. Objetivo general

- Evaluar el desempeño diagnóstico del cuestionario FINDRISC para resistencia a la insulina (RI) mediante el índice Triglicéridos/Glucosa.

V.2. Objetivos específicos

- Evaluar la fuerza de la asociación entre los factores de riesgo que componen el cuestionario FINDRISC y la resistencia a la insulina en adultos de 20-60 años.
- Determinar el mejor punto de corte del puntaje del instrumento FRINDRISC para diagnóstico de resistencia a la insulina mediante una curva ROC.
- Evaluar la asociación entre el nivel riesgo para desarrollar DT2 mediante el FRINDRISC y su asociación con Resistencia a la insulina.

VI. HIPÓTESIS DE TRABAJO

VI.I Hipótesis nula (H₀):

El instrumento FRINDRISC no tiene buen desempeño diagnóstico para resistencia a la insulina mediante el índice triglicéridos/glucosa en adultos de 20 a 60 años.

No existe asociación entre el riesgo alto para desarrollar DT2 mediante el FINDRISC (FINnish Diabetes Risk Score) y la presencia de resistencia a la insulina mediante el índice triglicéridos/glucosa en adultos de 20 a 60 años.

VI.II Hipótesis alterna (H_A):

El instrumento FRINDRISC tiene buen desempeño diagnóstico para resistencia a la insulina mediante el índice triglicéridos/glucosa en adultos de 20 a 60 años.

Existe asociación entre el riesgo alto para desarrollar DT2 mediante el FINDRISC (FINnish Diabetes Risk Score) y la presencia de resistencia a la insulina mediante el índice triglicéridos/glucosa en adultos de 20 a 60 años.

VII. MATERIAL Y METÓDOS

VII.1. Diseño de estudio

Se realizó un estudio de tipo transversal, comparativo y observacional de junio a noviembre del 2021 en derechohabientes entre 20 a 60 años de edad de la unidad de medicina familiar número 28 “Gabriel Mancera” del Instituto Mexicano del Seguro Social, mediante la aplicación de un cuestionario (CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE [FINDRISC]), medición de glucosa central en ayuno y evaluación de resistencia a la insulina mediante el índice glucosa-triglicéridos a pacientes de ambos turnos (matutino y vespertino).

- No experimental: dicha maniobra es natural: aplicación del cuestionario, mediciones de glucosa central y triglicéridos.
- Transversal: solo se hizo una medición a lo largo del tiempo (aplicación del cuestionario y toma de muestra para medir glucosa central y triglicéridos en un solo tiempo)
- Retrolectivo: la obtención de la información se realizó una vez que la maniobra y el resultado han ocurrido: se necesitó el resultado del cuestionario, la medición de la glucosa central y la valoración del modelo glucosa-triglicéridos para valorar resistencia a la insulina.
- Comparativo: se determinó si había diferencia entre el nivel de riesgo para desarrollar DT2 y la presencia o no de resistencia a la insulina.

VII.2. Tamaño de muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó una fórmula de diferencia de proporciones, se considera que el 84% de los pacientes con riesgo alto de diabetes tendrá resistencia a la insulina, esto en comparación con 67% de la población con riesgo bajo a moderado, con un delta de 17. Se utilizó IC 95%, un poder estadístico de 80%, una razón entre el grupo no expuesto/expuesto de 2:1. Se utilizó la fórmula de Fleiss w/CC y el programa EPI info de la CDC obteniéndose un total de 257 participantes (86 participantes con riesgo alto de DT2 y 171 con riesgo bajo o moderado de DT2). El muestreo será no probabilístico por casos consecutivos en aquellos participantes que cumplan con los criterios de inclusión.

Se desglosa en la siguiente formula:

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha} 2\pi_1 (1 - \pi_1) - Z_{\beta} \pi_1 (1 - \pi_1) + \pi_2 (1 - \pi_2)}{\pi_1 - \pi_2} \right]^2$$

$$n = \left[\frac{1.96 \times 2 \times 0.84 \times 0.16 - (-0.84) (0.84 \times 0.16) + (0.67 \times 0.33)}{0.84 - 0.67} \right]^2 = \left[\frac{0.85815}{0.17} \right]^2 = 257$$

Donde:

Z_{α} = (alfa= 0.05) 1.96

Z_{β} = (B = 0.10 – 0.20) = 1.645 – 0.84

π_1 = proporción de grupo 1

π_2 = proporción de grupo 2

$\pi_1 - \pi_2$ = diferencia entre proporción de grupo 1 – proporción de grupo 2, que sea clínicamente significativa.

VII.3. Población de estudio

Adultos derechohabientes de 20-60 años adscritos a la UMF No.28.

VIII. Criterios de selección

VIII.1 Criterios de inclusión

- ✓ Ser derechohabiente de la UMF N° 28
- ✓ Adultos de 20 a 60 años.
- ✓ Que no se sepan portadores de la enfermedad (DT2)
- ✓ Que no estén tomando algún medicamento hipoglucemiante
- ✓ Que acepten participar y firme el consentimiento informado

VIII.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con uso de glucocorticoides o cualquier fármaco que pueda elevar la glucemia.
- Pacientes en tratamiento Hipolipemiante.
- Pacientes embarazadas

VIII.3 Criterios de eliminación

Pacientes que no acudan a la toma de laboratorios o muestras mal procesadas.

IX. Variables de estudio

IX.1 Variable dependiente

- **RESISTENCIA A LA INSULINA**

Definición conceptual. Incapacidad de las células blanco (hepatocitos, miocitos y adipocitos) de responder a la insulina. (Pollak, 2016)

Definición operacional. La resistencia a la insulina se midió con el índice triglicéridos/glucosa (TyG), el cual se calculó como el logaritmo natural (Ln) del

producto de glucosa y TG plasmáticos entre 2, según la siguiente fórmula: $(\text{Ln Triglicéridos [mg/DI]} \times \text{glucosa [mg/DI]}) / 2$). El índice TyG tiene una sensibilidad del 96.5% y una especificidad del 85%. (Unger Gisela, 2014)

Indicadores. Las muestras de sangre para realizar las determinaciones bioquímicas se extrajeron por la mañana, después de 8 horas de ayuno, por punción de la vena antecubital y se recogieron en tubos con anticoagulante (heparina sódica). Todas las determinaciones se realizaron en un autoanalizador ADVIA1200 (Siemens Medical Healthcare, Alemania), con reactivos de dicho fabricante. Los niveles de glucosa plasmáticos se determinaron utilizando un método enzimático colorimétrico glucosa-oxidasa/Trinder con una reacción de punto final. La concentración de triglicéridos se obtuvo mediante el empleo de un método enzimático colorimétrico glicerol-fosfato-oxidasa/Trinder con una reacción de punto final. Posterior a aplicar la fórmula: $(\text{Ln TG [mg/DI]} \times \text{glucosa [mg/DI]}) / 2$ se clasificó de la siguiente forma con base al resultado:

0. Sin resistencia a la insulina (Índice TyG ≤ 4.68).

1. Con resistencia a la insulina (Índice TyG ≥ 4.68).

Escala de medición. Cualitativa nominal.

IX.2 Variable independiente

- **NIVEL DE RIESGO PARA DESARROLLAR DT2**

Definición conceptual. La diabetes tipo 2 (DT2) es una enfermedad causada por una combinación de factores genéticos, ambientales y conductuales. Es decir, aquellos individuos que tengan más factores de riesgo para DT2 tendrán mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad. (Martínez Candela J. 2015)

Definición operacional. El cuestionario FINDRISC evalúa la probabilidad de desarrollar DT2 durante los siguientes 10 años, y ha sido usado como instrumento de cribado en estudios de intervención poblacional. En México, sólo el estudio de García Alcalá ha identificado la capacidad de la detección del FINDRISC para detectar casos de DT2 y prediabetes. Las variables se valoran según el riesgo que

puedan conferir, resultando en un rango de 0-21 puntos totales. (García Alcalá 2015)

Indicadores. El nivel de riesgo se evalúo con un rango de 0 a 21 puntos, divididos en 5 categorías de riesgo:

1. Bajo: <7 puntos,
2. Ligeramente elevado: 7-11 puntos,
3. Moderado: 12-14 puntos),
4. Alto Muy Alto: >/= 15 puntos.

Escala de medición. Cualitativa nominal.

IX.3 Variables confusoras

- **CALIDAD DE LA ALIMENTACIÓN**

Definición conceptual. La alimentación es el proceso mediante el cual tomamos del mundo exterior una serie de sustancias que, contenidas en los alimentos que forman parte de nuestra dieta, son necesarias para la nutrición. (Azcona., s.f.)

Definición operacional El Índice de Alimentación Saludable es una herramienta que se aplica para evaluar la calidad global de la alimentación el cual considera 10 variables, 4 de ellas hacen referencia a los alimentos de consumo diario entre ellos cereales y derivados, verduras y hortalizas, frutas, y leche y sus derivados, las siguientes 2 representan los grupos de alimentos de consumo semanal, los cuales son carnes, leguminosas, y las siguientes 3 variables hacen referencia al consumo de alimentos de consumo ocasional los cuales son embutidos y jamones, dulces, refrescos con azúcar y la última variable hace referencia a la variedad de la dieta. La aplicación de puntajes a las 10 variables genera un puntaje total entre 0 y 100 puntos clasificando la alimentación en 3 categorías: Poco Saludable, Necesita Cambios y Saludable. (Navarro, 2011)

La ingesta abundante y frecuente de ensaladas de hoja verde y crudas y de frutas frescas (no siempre) puede influir en el metabolismo de la glucosa y contribuir a la prevención de la intolerancia a los hidratos de carbono y la diabetes (evidencia II, IV; grados de recomendación B, C).

Un patrón de alimentación “prudente”, caracterizado por mayor consumo de frutas y verduras, pescado, pollo y cereales integrales, se asocia con una reducción del riesgo de desarrollar diabetes frente a una dieta occidental caracterizada por un consumo mayor de carne roja, carne elaborada, patatas fritas, lácteos enteros, cereales refinados, dulces y postres (evidencia II; grado de recomendación B). (Endocrinol Nutr 2005;52(Supl 2):8-24)

Indicadores. Con base al cuestionario FINDRISC la frecuencia de consumo de verduras o frutas se evaluó como:

0. Todos los días = 0 puntos
1. No todos los días = 1 punto

Escala de medición. Cualitativa nominal.

- **EDAD**

Definición conceptual: Tiempo que una persona ha vivido. (RAE)

Definición Operacional: Se consideró para este estudio la edad que refirió el paciente medida en años.

Indicadores:

1. Edad en años referida por el paciente.

Escala de medición: Cuantitativa, discreta.

- **SEXO**

Definición conceptual: Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. (RAE)

Definición operacional: Se consideró en este estudio lo referido por el paciente.

Indicadores: Lo referido por el paciente:

1. Masculino
2. Femenino

Escala de medición: Cualitativa, nominal, dicotómica.

- **ESCOLARIDAD**

Definición conceptual: Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente. (RAE)

Definición operacional: Se consideró en este estudio lo referido por el paciente.

Indicadores: Lo referido por el paciente:

0. Nivel básico
1. Nivel medio superior
2. Nivel superior

Escala de medición: Cualitativa, nominal.

- **ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)**

Definición conceptual: Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. (OMS)

Definición operacional: Se consideró el resultado de la aplicación de la fórmula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2). Las medidas antropométricas se obtuvieron de acuerdo con los procedimientos estándar. Para realizar la toma de peso se utilizó una báscula previamente calibrada y certificada, la medida se tomó y registró en kilogramos con dos decimales. La talla se midió con estadímetro. Las mediciones se realizaron sin zapatos, con poca ropa, talones juntos totalmente pegados al piso, brazos a los lados en posición anatómica, hombros relajados, cabeza recta en posición horizontal.

Indicadores: De acuerdo con el resultado de la fórmula kg/m^2 con base a la

OMS: 0. $< 25 \text{ kg}/\text{m}^2$

1. $25 - 30 \text{ kg}/\text{m}^2$

2. $> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$

Escala de medición: Cualitativa, ordinal.

- **PERIMETRO DE CINTURA**

Definición conceptual: Medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. (González, 2010)

Definición operacional: La circunferencia de cintura (cm) se obtuvo en la zona media entre el margen lateral inferior de la cresta ilíaca superior y el borde inferior de la última costilla, en posición vertical, empleando para ello una cinta métrica flexible no distensible.

Indicadores: De acuerdo al resultado de la medición y con base al corte del cuestionario FINDRISC:

- Mujeres:
 0. < 80cm,
 1. 80-88cm,
 2. ≥88cm)

- Hombres:
 0. < 94cm,
 1. 94-102cm,
 2. ≥102cm)

Escala de medición: Cualitativa, nominal.

- **GLUCOSA ALTERADA EN AYUNO**

Definición conceptual: Es una situación en que la concentración de glucosa en la sangre (o el plasma) es mayor de lo normal en ayunas, pero no llega a alcanzar los límites para considerarla diabetes. (OMS)

Definición operacional: Se consideró el valor de glucosa plasmática en ayunas. Las muestras de sangre se tomaron por la mañana, después de 12 horas de ayuno, por punción de la vena antecubital y se recogieron en tubos con anticoagulante (heparina sódica). Todas las determinaciones se realizaron en un autoanalizador ADVIA1200 (Siemens Medical Healthcare, Alemania), con reactivos de dicho fabricante. Los niveles de glucosa plasmáticos se determinaron utilizando un método enzimático colorimétrico glucosa-oxidasa/Trinder con una reacción de punto final.

Indicadores: Con base al punto de corte (100 a 125mg/dl) de la ADA 2021 y con puntaje del cuestionario FINDRISC se catalogó como:

0. Sin glucosa alterada (<100mg/dl)
1. Con glucosa alterada en ayuno (100-125mg/dl)

Escala de medición: Cualitativa nominal, dicotómica.

- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA**

Definición conceptual: síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ ml/Hg (NOM-030-SSA2-

1999). Es producto del incremento de la resistencia vascular periférica y se traduce en daño vascular sistémico. (GPC 2014)

Definición operacional: Se medió con un esfigmomanómetro calibrado, mediante la técnica correcta de presión arterial (descrita en el apartado de procedimientos de la NOM-030-SSA2-1999).

Indicadores: Se reportó de acuerdo a lo referido por el paciente, es decir, si ya se conoce como paciente hipertenso y toma medicación actualmente:

0. No toma medicación para HAS
1. Si toma medicación para HAS

Escala de medición: Cualitativa, nominal, dicotómica.

- **ANTECEDENTES FAMILIARES CON DIABETES TIPO 2**

Definición conceptual: Algún familiar vivo o finado con diagnóstico de diabetes tipo 2 (padres, hijos, hermanos) (GPC 2014).

Definición operacional: Se consideró en este estudio lo referido por el paciente.

Indicadores: Lo referido por el paciente:

0. Sin antecedentes familiares de DT2.
1. Con antecedentes familiares de segunda línea: abuelos, primos, tíos.
2. Con antecedente familiar de primera línea: padres, hermanos, hijos

Escala de medición: Cualitativa, nominal, dicotómica.

- **EJERCICIO**

Definición conceptual: Es una variedad de actividad física planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de uno o más componentes de la aptitud física. (OMS)

Definición operacional: Con el fin de mejorar las funciones cardiorrespiratorias y musculares y la salud ósea y de reducir el riesgo de ENT y depresión, se recomienda que: los adultos de 18 a 64 años dediquen como mínimo 150 minutos semanales a la práctica de actividad física aeróbica, de intensidad moderada, o bien 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa cada semana, o bien una combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas.

Indicadores: Se consideró en este estudio lo referido por el paciente y se pondrá el punto de corte a partir de 30 minutos/ diarios con respuesta dicotómica:

1. Si realiza 30 minutos/día
2. No realiza ejercicio

Escala de medición: Cualitativa, nominal, dicotómica.

X. Tabla de variables

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Resistencia a la insulina (RI)	Variable dependiente	Incapacidad de las células blanco (hepatocitos, miocitos y adipocitos) de responder a la insulina. (Pollak 2016)	La RI se midió con el índice triglicéridos/ glucosa (TyG), el cual se calculado como el logaritmo natural (Ln) de glucosa y TG plasmáticos entre 2, según la siguiente formula: $(Ln \text{ Triglicéridos [mg/dL]} \times \text{glucosa [mg/dL]})/2$. El índice TyG tiene una sensibilidad del 96.5% y una especificidad del 85%. (Unger Gisela, 2014)	0= Sin resistencia a la insulina (Índice TyG \leq 4.68). 1= Con resistencia a la insulina (índice TyG \geq 4.68).	Cualitativa nominal.
Nivel de riesgo para desarrollar DT2	Variable independiente	La diabetes tipo 2 (DT2) es una enfermedad causada por una combinación de factores genéticos, ambientales y conductuales. Es decir, aquellos individuos que tengan más factores de riesgo para DT2 tendrán mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad. (Martínez Candela J. 2015)	El cuestionario FINDRISC evaluó la probabilidad de desarrollar DT2 durante los siguientes 10 años. En México, sólo el estudio de García Alcalá ha identificado la capacidad de la detección del FINDRISC para detectar casos de DT2 y prediabetes. Las variables se valoran según el riesgo que puedan conferir, resultando en un rango de 0-21 puntos totales. (García Alcalá 2015).	1= Bajo: <7 puntos, 2= Ligeramente elevado: 7-11 puntos, 3= Moderado: 12-14 puntos), 4= Alto Muy Alto:>= 15 puntos	Cualitativa nominal.
Calidad de la alimentación	Variable confusora	La alimentación es el proceso mediante el cual tomamos del mundo exterior una serie de sustancias que, contenidas en los alimentos que forman parte de nuestra dieta, son necesarias para la nutrición. (Azcona., s.f.)	La ingesta abundante y frecuente de ensaladas de hoja verde y crudas y de frutas frescas (no siempre) puede influir en el metabolismo de la glucosa y contribuir a la prevención de la intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes (evidencia II,IV; grados de recomendación B, C). Un patrón de alimentación "prudente", caracterizado por mayor consumo de frutas y verduras, pescado, pollo y cereales integrales, se asocia con una reducción del riesgo de desarrollar diabetes frente a una dieta occidental caracterizada por un consumo mayor de carne roja, carne elaborada, patatas fritas, lácteos enteros, cereales refinados, dulces y postres (evidencia II; grado de recomendación B). (Endocrinol Nutr 2005;52(Supl 2):8-24)	0= Todos los días 1= No todos los días	Cualitativa nominal
Edad	Variable confusora	Tiempo que una persona ha vivido. (RAE)	Para este estudio se consideró la edad que refirió el paciente medida en años.	0. < 45 años 1. 45- 54 años 2. 55 – 60 años	Cuantitativa discreta
Sexo	Variable confusora	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y plantas. (RAE)	Para este estudio se consideró lo referido por el paciente.	1= Masculino 2= Femenino	Cualitativa, nominal, dicotómica.
Escolaridad	Variable confusora	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente. (RAE)	Se consideró en este estudio lo referido por el paciente.	0. Nivel básico 1. Nivel medio superior 2. Nivel superior	Cualitativa, nominal.
Índice de masa corporal	Variable confusora	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. (OMS)	Se consideró el resultado de la aplicación de la fórmula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m ²). Las medidas antropométricas se obtuvieron de acuerdo con los procedimientos estándar. Para realizar la toma de peso se utilizó una báscula previamente calibrada y certificada, la medida se tomó y	0. < 25 kg/m ² 1. 25-30 kg/m ² 2. > 30 kg/m ²	Cualitativa, ordinal.

			registro en kilogramos con dos decimales. La talla se midió con estadímetro. Las mediciones se realizaron sin zapatos, con poca ropa, talones juntos totalmente pegados al piso, brazos a los lados en posición anatómica, hombros relajados, cabeza recta en posición horizontal.		
Perímetro de cintura	Variable confusora	Medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. (González, 2010).	La circunferencia de cintura (cm) se obtuvo en la zona media entre el margen lateral inferior de la cresta ilíaca superior y el borde inferior de la última costilla, en posición vertical, empleando para ello una cinta métrica flexible no distensible.	<p>Mujeres:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. < 80cm, 1. 80-88cm, 2. ≥88cm <p>Hombres:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. < 94cm, 1. 94-102cm, 2. ≥102cm 	Cualitativa, nominal
Glucosa alterada en ayuno	Variable confusora	Es una situación en que la concentración de glucosa en la sangre (o el plasma) es mayor de lo normal en ayunas, pero no llega a alcanzar los límites para considerarla diabetes. (OMS)	Se considero el valor de glucosa plasmática en ayuno. Las muestras de sangre fueron extraídas por la mañana, después de 8 horas de ayuno, por punción de la vena antecubital y se recogieron en tubos con anticoagulante (heparina sódica). Todas las determinaciones se realizaron en un autoanalizador ADVIA1200 (Siemens Medical Healthcare, Alemania), con reactivos de dicho fabricante. Los niveles de glucosa plasmáticos se determinaron utilizando un método enzimático colorimétrico glucosa-oxidasa/Tinder con una reacción de punto final.	<ol style="list-style-type: none"> 0. Sin glucosa alterada en ayuno 1. Con glucosa alterada en ayuno 	Cualitativa nominal, dicotómica.
Hipertensión arterial sistémica	Variable confusora	Síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial a cifras $\geq 140/90$ ml/Hg (NOM-030-SSA2-1999). Es producto del incremento de la resistencia vascular periférica y se traduce en daño vascular sistémico. (GPC 2014)	‘Para nuestro estudio solo se realizó una pregunta dicotómica para verificar que el paciente estuviera tomando medicación para HTA.	<ol style="list-style-type: none"> 0. No toma medicación para HAS, 1. Si toma medicación para HAS. 	Cualitativa, nominal, dicotómica.
Antecedentes familiares de diabetes tipo 2	Variable confusora	Algún familiar vivo o finado con diagnóstico de diabetes tipo 2 (padres, hijos, hermanos). (GPC 2014)	Se considero en este estudio lo referido por el paciente.	<ol style="list-style-type: none"> 0. Sin antecedentes familiares de DT2. 1. Con antecedente familiar de DT2 de segunda línea 2. Con antecedente familiar de DT2 de primera línea 	Cualitativa, nominal, dicotómica.
Ejercicio	Variable confusora	Es una variedad de actividad física planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de uno o más componentes de la aptitud física. (OMS)	El punto de corte de actividad física se estableció con base al FINDRISC (30 minutos/día)	<ol style="list-style-type: none"> 0 = Si realiza 30 min/día 1= No realiza 30 min/día 	Cualitativa, nominal, dicotómica.

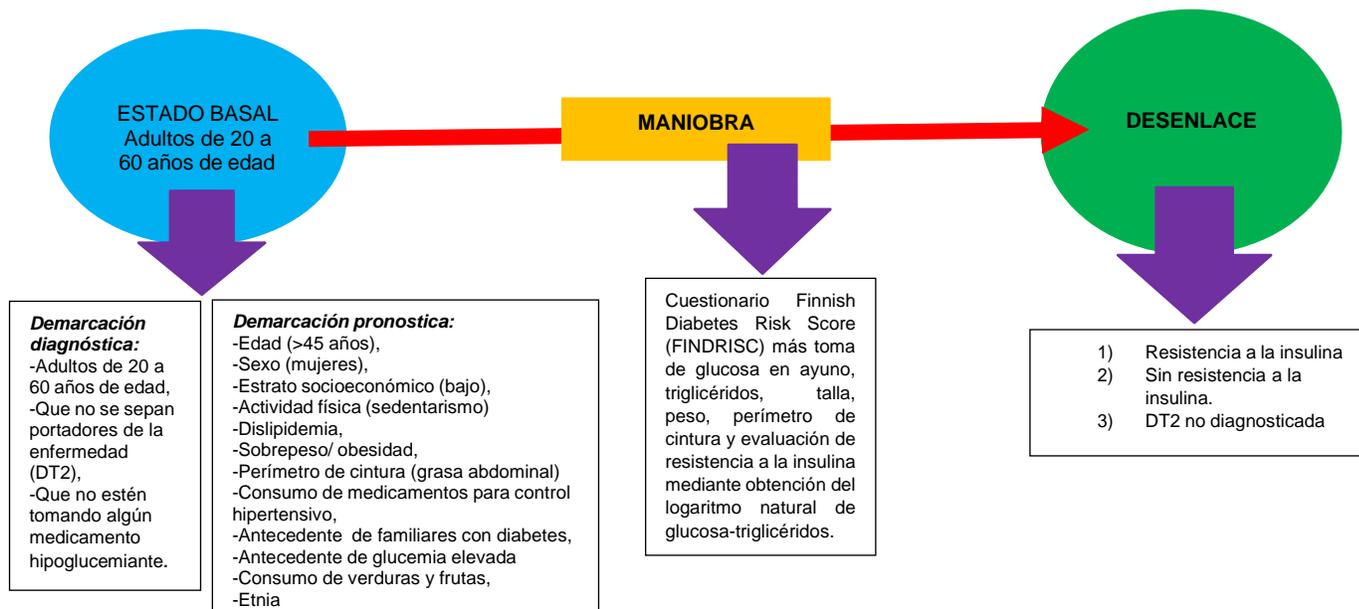
XI. Estrategia de estudio

Se invitó al paciente a participar de manera voluntaria en el estudio “Determinación del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina”. Consistió en recolectar la información obtenida durante su evaluación mediante la aplicación del cuestionario FINDRISC, medición de glucosa, triglicéridos y somatometría: talla, peso y perímetro de cintura, así como lectura y obtención del consentimiento informado previo aceptación de la participación.

XI. 1 Diseño arquitectónico

Forma de selección de la población:

- Derechohabientes de la UMF 28



XII. Intervención

Los pacientes fueron captados en la consulta externa de medicina familiar, sala de espera de la UMF, en los módulos de API y en el área de urgencias, con previa valoración del cumplimiento de criterios de selección.

El día de la evaluación se les aplicó el cuestionario FINDRISC y somatometría: talla, peso y medición de perímetro de cintura. Fueron pesados en la báscula de la consulta externa, módulos de API y consultorios de urgencias. La talla se obtuvo

con un estadímetro en bipedestación sin zapatos y con ropa ligera. Con la obtención de estos datos se obtendrá el cálculo del Índice de Masa Corporal. Por medio de una cinta métrica graduada en centímetros se midió la cintura a nivel de la cicatriz umbilical. Posteriormente se citó a los pacientes para toma de muestras de sangre para realizar las determinaciones bioquímicas con un ayuno de 8 horas mediante punción de la vena antecubital y se recogieron en tubos con anticoagulante (heparina sódica). Todas las determinaciones se realizarán en un autoanalizador ADVIA1200 (Siemens Medical Healthcare, Alemania), con reactivos de dicho fabricante. Los niveles de glucosa plasmáticos se determinarán utilizando un método enzimático colorimétrico glucosa-oxidasa/Trinder con una reacción de punto final.

La concentración de triglicéridos se obtuvo mediante el empleo de un método enzimático colorimétrico glicerol-fosfato-oxidasa/Trinder con una reacción de punto final. Posterior a aplicar la fórmula: $(\ln \text{ TG [mg/dL]} \times \text{ glucosa [mg/dL]})/2$ se clasificó de la siguiente forma con base al resultado: 1. Con resistencia a la insulina (índice TyG ≥ 4.68) y 0. Sin resistencia a la insulina (Índice TyG ≤ 4.68). El cuestionario FINDRISC RISK SCORE (FINDRISC) es, una de las herramientas más sencillas y eficaces para prevenir la Diabetes Tipo 2 (DT2). Se trata de un instrumento útil y válido para detectar riesgo de desarrollar DT2, y de identificar personas con diabetes no conocidos. Además, puede ser la base de una intervención educativa y refuerzo de conductas preventivas para las personas en riesgo. El cuestionario FINDRISC aborda 8 cuestiones clave que determinarán en mayor o menor medida el riesgo:

1. La edad. El proceso de debut de DT2 solo ocurría de forma típica en la población adulta, ahora se refleja en edades más tempranas. En cualquier caso, la edad sigue siendo un elemento clave para el comienzo de la DT2 a más edad, más riesgo.

2. El peso. El peso de la persona y para ello utiliza el Índice de Masa Corporal (o IMC) para poner en relación la estatura con el peso. El exceso de peso o acumulación excesiva de grasa está relacionado factores de riesgo (hipertensión

arterial, glucosa alta en la sangre, niveles elevados de triglicéridos, bajos niveles de HDL o colesterol “bueno” y exceso de grasa abdominal)

3. Perímetro de la cintura. Se considera que, a mayor perímetro, mayor probabilidad de tener un exceso de grasa abdominal, Esta variable está dividida por géneros, a mayor perímetro, mayor cantidad de grasa central y por tanto mayor probabilidad de DT2

4. Actividad física. Las personas con niveles de actividad física considerados como sedentarios tienen una peor gestión metabólica del nivel de glucosa en sangre, así como del de insulina. A mayor sedentarismo peor pronóstico.

5. Hábitos alimenticios inadecuados. El consumo de alimentos saludables (Dieta Mediterránea) tomar adecuada cantidad y de forma diaria de alimentos vegetales frescos (verduras, hortalizas, frutas, ricos en fibra (alimentos elaborados con cereales integrales, legumbres, frutos secos), aceite de oliva virgen, y aquellos que sean una fuente de proteínas saludables (huevos, carnes magras, pescados etc. y una mínima inclusión de alimentos procesados, ricos en azúcares añadidos y almidones refinados

6. Medicación. Esta pregunta nos indica si se está tomando medicación para la hipertensión arterial, ya que es conocida la relación HTA y DT2

7. Episodios previos de hiperglucemia. Valoración del hecho de que ya haya habido con anterioridad algún episodio de hiperglucemia, aunque sea puntual o pasajero,

8. Predisposición genética. Antecedentes familiares de diabetes, mayor proximidad con familiares sanguíneos con DT2, mayor será la probabilidad de padecerla.

Se clasificará al paciente de acuerdo con el puntaje final obtenido en el cuestionario como: bajo riesgo (0 a 6 puntos) con 1% de posibilidad de desarrollar la enfermedad, ligeramente alto (7 a 11 puntos) con 4% de desarrollar la enfermedad, moderado (12 a 14 puntos) con 17% de riesgo, alto (15 a 20 puntos) con 33% de riesgo y muy alto (>20 puntos) con un 50% de posibilidad de desarrollar la enfermedad. Se explicará al paciente los factores de riesgo que presenta, así como los síntomas que sugieren DT2 o resistencia a la insulina, se explicó en que consiste la realización

de la toma de glucosa, triglicéridos y obtención del logaritmo natural de la fórmula: $(\ln \text{ TG [mg/dL]} \times \text{ glucosa [mg/dL]}) / 2$, así como el significado de los resultados. Se dio una plática de los efectos adversos relacionados a la Resistencia a la insulina, prediabetes y DT2, así como, la importancia de mejorar los factores de riesgo modificables (peso, IMC, perímetro de cintura, sedentarismo, dieta y control de HAS) y él envió a consulta externa con su médico familiar correspondiente con resultados de la evaluación final para seguimiento para aplicar prevención secundaria en caso de detectar pacientes con DT2 y prevención primaria en los casos de resistencia a la insulina y prediabetes.

XIII. Recolección de los datos

Posterior a la aplicación de la maniobra ya mencionada (aplicación del cuestionario FINDRISC, toma de signos vitales [presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria], medición de parámetros antropométricos [peso, talla, perímetro de cintura e IMC], y recolección de muestra sanguínea para medición de glucosa central y triglicéridos), se procederá a recolectar la información en una base de datos en Excel. Se calculó la fórmula $(\ln \text{ TG [mg/dL]} \times \text{ glucosa [mg/dL]}) / 2$ y se clasificó de la siguiente forma con base al resultado: 1. Con resistencia a la insulina (índice TyG ≥ 4.68) y 0. Sin resistencia a la insulina (Índice TyG ≤ 4.68). El índice de triglicéridos/glucosa (TyG), que tiene una sensibilidad (96.5%) y especificidad (85%) altas usando un punto de corte de 4.68, es un método fácil y de bajo costo para diagnosticar RI. Por otra parte, la puntuación de riesgo de diabetes finlandés (Finnish Diabetes Risk Score [FINDRISC]), es uno de los instrumentos más utilizados a nivel mundial para evaluar el riesgo de DT2. Al contrario de otras herramientas, el FINDRISC no necesita toma de muestras sanguíneas, solo contestar a preguntas que pueden ser fácilmente identificadas por la mayoría de la población que incluyen factores antropométricos (IMC y circunferencia de la cintura), metabólicos y de estilo de vida que predicen DT2, por lo que resulta una prueba diagnóstica de bajo costo. El cuestionario evalúa la probabilidad de desarrollar DT2 durante los siguientes 10 años, y ha sido usado como instrumento de cribado en estudios de intervención poblacional. En México, sólo el estudio de García Alcalá

56

ha identificado la capacidad de la detección del FINDRISC para detectar casos de DT2 y prediabetes. Las variables se valoran según el riesgo que puedan conferir, resultando en un rango de 0-21 puntos totales, divididos en cinco categorías de riesgo, es decir, bajo (<7 puntos), ligeramente elevado (7-11 puntos), moderado (12-14 puntos), alto (15-20 puntos), y muy alto (>20). Correspondiendo a una probabilidad de desarrollar diabetes en los próximos 10 años del 1%, 4%, 17%, 33% y 50% respectivamente. Con base a los resultados obtenidos se clasificó a los participantes de acuerdo al puntaje correspondiente.

Procedimientos de laboratorio

Las muestras de sangre para realizar las determinaciones bioquímicas fueron extraídas por la mañana, después de 8 horas de ayuno, por punción de la vena antecubital y se recogieron en tubos con anticoagulante (heparina sódica). Todas las determinaciones se realizarán en un autoanalizador ADVIA1200 (Siemens Medical Healthcare, Alemania), con reactivos de dicho fabricante. Los niveles de glucosa plasmáticos se determinarán utilizando un método enzimático colorimétrico glucosa-oxidasa/Trinder con una reacción de punto final. La concentración de triglicéridos se obtendrá mediante el empleo de un método enzimático colorimétrico glicerol-fosfato-oxidasa/Trinder con una reacción de punto final.

XIV. Maniobras para evitar sesgos

Sesgo de ensamble inadecuado: la población elegida para este estudio es población adulta, en el rango de edad en el que existe mayor riesgo de presentar Diabetes.

Sesgo de susceptibilidad pronóstica: para evitar este sesgo se compararon las características generales de la población de acuerdo con el riesgo para desarrollar diabetes, aquellas variables significativas serán incluidas en el análisis multivariado.

Sesgo de ejecución: la determinación de la maniobra se llevó a cabo mediante un instrumento que se encuentra validado en población mexicana, con alta sensibilidad y especificidad, se realizó la determinación de maniobras periféricas que pudieran impactar en el desenlace, tales como el perímetro de la cintura.

Sesgo de detección: la resistencia a la insulina se midió a través de la medición del índice triglicéridos/glucosa, con alta sensibilidad y especificidad, a los participantes se les dieron las mismas instrucciones para la toma de la muestra, las mediciones se llevaron a cabo mediante instrumentos calibrados y con la misma técnica.

Sesgo de transferencia: dado que es fue estudio transversal no existió riesgo de pérdida de potenciales participantes.

XV. Análisis estadístico

Se realizó una base de datos en Excel y posteriormente se pasó al programa SPSS versión 21. Se calculó el OR de las variables que conforman el cuestionario FINDRISC para determinar la asociación entre el riesgo de desarrollar DT2 y RI. Con un modelo de regresión logística múltiple se determinaron los factores de riesgo para RI. Para determinar el puntaje de FRINDRISC predictor de resistencia a la insulina se realizó una curva ROC y a partir de ese puntaje se realizó la determinación de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud.

XVI. Aspectos éticos

En México se dispone de la Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. La Norma Oficial mexicana NOM-012-SSA2-2012 define que quienes realizan investigación para la salud en seres humanos deberán adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican a la investigación médica que se encuentra en los instrumentos internacionales universalmente aceptados y a los criterios que en la materia emita la Comisión Nacional de Bioética.

Los documentos internacionalmente aceptados son la Declaración de Helsinki, preparada por la Asociación Médica Mundial, el Informe Belmont y las Pautas éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud, entre otros.

Este estudio se apega a las consideraciones de los principios de investigación médica, establecidos en Helsinki en 1975 enmendados en Edimburgo en el año 2000 y su última revisión en Fortaleza Brasil en octubre de 2013. A los “Principios éticos y Directrices Para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación” contenidos en el informe Belmont, publicados en 1976. A las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” que publica el congreso de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS en 2011, así como al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, última reforma publicada DOF 02-04-2014, en el mismo rubro y a la Norma que establece Las Disposiciones Para la Investigación En Salud En El Instituto Mexicano Del Seguro Social. Clave: 2000-001-009 y su última actualización el 29 de septiembre del 2017. Se solicitó autorización de la Comisión Local de Investigación de la Unidad De Medicina Familiar No. 28 del Instituto Mexicano Del Seguro Social a través de su plataforma en línea SIRELCIS con **Número de registro Institucional R-2021-3703-043**.

Para evaluar el grado de riesgo de la presente investigación, es importante señalar que, para definirlo, en México debe aludirse al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. La presente investigación se estratifica como ***Investigación con riesgo mínimo:***

Se obtendrán datos mediante exámenes rutinarios de diagnóstico o tratamiento, entre los que se incluye pesar al sujeto, tomar talla, toma de presión arterial y extracción de sangre por punción venosa en adultos en una solo ocasión, lo que conlleva a presentar dolor y en algunos casos formación de un hematoma en la región de la punción.

Por otra parte, referente a los principios éticos universales, existen tres principios básicos generalmente aceptados en la ética de la investigación con humanos que se encuentran plasmados en todos los códigos de ética, los cuales se cumplen en esta investigación. A continuación, se mencionan:

-Respeto a las personas: los individuos serán tratados como agentes autónomos y las personas con autonomía disminuida tienen derecho a protección adicional. Para esto se les dará a los participantes un consentimiento informado donde se explica de forma breve y en lenguaje sencillo el objetivo y los procedimientos a realizar en la investigación y en caso de aceptar participar, colocaran su firma, pero pueden abandonar la investigación en el momento en que ellos lo decidan.

-Beneficencia: tiene que ver con la procuración de bienestar. En ética en investigación, la beneficencia se entiende como una obligación y se deben cumplir 2 reglas generales: que no cause perjuicio y que aumente los posibles beneficios y disminuya los posibles riesgos. En nuestra investigación los posibles riesgos son que nuestro participante termine con el brazo lastimado ya sea por la formación de un hematoma o con dolor en la zona de punción secundario a la toma de muestra de sangre, o bien, que se sienta incomodo al momento de realizar la antropometría Sin embargo, el beneficio será que podremos obtener valores de glucosa central y nivel de triglicéridos lo que nos servirá para calcular el índice triglicéridos/glucosa y saber si el sujeto se encuentra en valores de resistencia a la insulina por lo que, se derivará de forma temprana con su médico familiar ya que la resistencia a la insulina confiere un factor de riesgo para desarrollar DT2 o SM, entre otras ECV.

-Justicia: para cumplir este principio, los criterios de selección en esta investigación se basaron de acuerdo con lo encontrado en la bibliografía referente a incidencia y prevalencia de diabetes tipo 2, prediabetes y resistencia a la insulina en la población mexicana. Así mismo, al contar con los resultados y análisis estadísticos, a todo paciente que sea detectado con resistencia a la insulina, prediabetes o diabetes tipo 2 será referido por igual a su médico familiar para normar terapéutica farmacológica y no farmacológica.

Para definir si nuestra investigación es ética, nos aseguramos de que la intervención sea valiosa para la población en estudio. Por lo que surge la siguiente interrogante: ¿el conocimiento que se obtendrá será de utilidad en la práctica clínica? La respuesta es sí. Tomando en cuenta que con base a los últimos resultados publicados en la Revista de Salud Pública de México en el volumen 60 del año 2018, la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo fue de 9.9% ajustada por edad y, por grupo etario se reportó en 1.5% de 20-39 años, 12.8% de 40 a 59 años y 18.8% en mayores de 60 años. Lo que refleja que aún estamos haciendo el diagnóstico tardío de la enfermedad y, lo que es más preocupante, aun no establecemos un tamizaje oportuno en la población de riesgo que nos permita detectar de manera oportuna a pacientes con prediabetes y en un mundo ideal a pacientes con resistencia a la insulina. Lo cual, es parte esencial de la fisiopatología de la DT2 y de otras enfermedades como el Síndrome metabólico que confieren un riesgo cardiovascular alto en estos pacientes. Por tal motivo, al realizar el cuestionario FINDRISC en nuestra población de estudio estaremos detectando que nivel de riesgo tiene nuestra población para desarrollar DT2 y con el cálculo índice triglicéridos/glucosa, detectar aquellos pacientes que tengan resistencia a la insulina y de esta forma iniciar cambios en el estilo de vida para 1) corregir esa resistencia a la insulina, 2) actuar un paso antes del diagnóstico de DT2 y de esta forma prevenir complicaciones a mediano y largo plazo que confiere esta enfermedad y, 3) implementar este índice (Triglicéridos/glucosa) en el primer nivel de atención para apoyo de diagnóstico y detección oportuna de pacientes con resistencia a la insulina.

Para cumplir con lo anterior, nuestro proyecto se llevará a cabo con rigor metodológico basado desde la población de estudio con base a los criterios de selección y la obtención de mediciones estandarizadas, con instrumentos calibrados, así como tamaño de muestra suficiente que nos permitirá responder la pregunta de investigación.

Todos los participantes deberán firmar un consentimiento informado, el cual, tendrá dos finalidades:

- 1) Asegurar que los individuos controlen si participan o no en nuestra investigación clínica,
- 2) Asegurar que los individuos sean informados con precisión del objetivo, métodos, riesgos, beneficios y alternativas a la investigación; que hayan comprendido esta información y su relación con su propia situación clínica; y que tomen una decisión voluntaria y sin coacción si desean participar.

Cabe mencionar también, que los participantes y potenciales participantes serán tratados con respeto desde el momento en que son invitados (incluso si se niegan), a lo largo del estudio e incluso después de que termine su participación en él. Tal cual, se establece en los puntos ya mencionados.

El proyecto se sometió a evaluación por el Comité de ética e investigación y se llevó a cabo hasta que se obtuvo número de registro. **Así mismo, el protocolo se apega al “Código de Núremberg” Normas éticas sobre experimentación en seres humanos:**

- I. Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano.
- II. El experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros medios del estudio y de la naturaleza que excluya el azar.
- III. Basados en los resultados de la experimentación animal y del conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otros problemas en estudio, el experimento debe ser diseñado de tal manera que los resultados esperados justifiquen su desarrollo.
- IV. El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo

sufrimiento físico, mental y daño innecesario.

- V. Ningún experimento debe ser ejecutado cuando existan razones a priori para creer que pueda ocurrir la muerte o un daño grave, excepto, quizás en aquellos experimentos en los cuales los médicos experimentadores sirven como sujetos de investigación.
- VI. El grado de riesgo a tomar nunca debe exceder el nivel determinado por la importancia humanitaria del problema que pueda ser resultado por el experimento.
- VII. Deben hacerse preparaciones cuidadosas y establecer adecuadas condiciones para proteger al sujeto experimental contra cualquier remota posibilidad de daño, incapacidad y muerte.
- VIII. El experimento debe ser conducido solamente por personas científicamente calificadas. Debe requerirse el más alto grado de destreza y cuidado a través de todas las etapas del experimento, a todos aquellos que ejecutan o colaboran en dicho experimento.
- IX. Durante el curso del experimento, el sujeto humano debe tener la libertad para poner fin al experimento si ha alcanzado el estado físico y mental en el cual parece a él imposible continuar. 2000 y su última revisión en Fortaleza Brasil en octubre de 2013. A los “Principios éticos y Directrices Para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación” contenidos en el informe Belmont, publicados en 1976. A las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” que publica el congreso de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS en 2011, así como al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, última reforma publicada DOF 02-04-2014, en el mismo rubro y a la Norma que establece Las Disposiciones Para la Investigación En Salud En El Instituto Mexicano Del Seguro Social. Clave: 2000-001-009 y su última actualización el 29 de septiembre del 2017. Se solicitó autorización de la Comisión Local de Investigación de la Unidad De Medicina Familiar No. 28 del Instituto Mexicano Del Seguro Social a través de su plataforma en línea SIRELCIS con **Número de registro Institucional R-2021-3703-043.**

XVII. Factibilidad del estudio

XVIII.1 Recursos, financiamiento y factibilidad

Este estudio fue factible ya que se contó con el apoyo del servicio de laboratorio para la toma y procesamiento de las muestras, lo que permitió llevarlo a la práctica.

1. Recursos humanos.
 - Médico residente en Medicina Familiar: Varela Vega Yuline en formación para obtener el grado de Médico Familiar.
 - Investigadores asociados
2. Factibilidad. Se tiene el tamaño de población suficiente para poder obtener el tamaño de muestra.
3. Recursos físicos y materiales.
 - Internet
 - Computadora PC
 - Memorias de almacenamiento externo USB
 - Software para análisis estadístico (SPSS)
 - El laboratorio de la UMF 28 procesó el total de las muestras requeridas para este estudio.

RECURSOS ECONÓMICOS

RECURSO	COSTO	CANTIDAD	TOTAL
LAPICES	5	3	15.00
COMPTADORA	1	8,000	8,000
HOJAS TAMAÑO CARTA	.50	300	150
ASESORIAS	500	10	5000
TIEMPO DEDICADO DEL ALUMNO INVESTIGADOR PARA LA ELABORACIÓN DEL PROYECTO	100	HRS POR MES (MESES)	
COPIAS	.50	253	126.5
GOMA	3	5	15
TONER	500	1	500
MEMORIA USD 8 GB	100	1	100
INTERNET	389X MES	12	4668
PROGRAMA ESTADISTICO	35000	1	35000
TOTAL			\$53574.5

4. Recursos financieros.

Financiamiento: Los gastos del presente estudio fueron sustentados en su totalidad por el alumno investigador. El servicio de laboratorio de la UMF 28 dio el apoyo para la toma y medición de glucosa y triglicéridos.

Factibilidad: Este estudio fue factible ya que se contó con el apoyo de la Unidad de Medicina Familiar No. 28, de la Coordinación de Educación e investigación en Salud UMF 28, del servicio de laboratorio, así como de la participación de los médicos que laboran en la misma para poder realizar esta investigación.

XVIII.CONFLICTOS DE INTERES

El grupo de investigadores no recibe financiamiento externo y declaran no tener conflicto de interés al llevar a cabo este estudio.

XIX. RESULTADOS

La muestra total se conformó por 253 participantes, 130 fueron mujeres (51.4%) y 123 (48.6%) hombres, con una mediana de edad de 43 años (31,53) y 138 participantes (54.5%) tenía menos de 45 años. [\(Cuadro 1\)](#)

La escolaridad predominante fue nivel medio superior con 116 (45.8%), 11 (4.3%) nivel básico y 69 (27.3%) nivel superior.

Dentro las variables incluidas en el FINDRISC, se encontró que el antecedente familiar de primera línea fue de 69 (27.3%) participantes, de segunda línea 116 (45.8%) y sin antecedente 68 (26.9%) participantes. Por otra parte, solamente 32 (12.6%) realizaban actividad física de 30 minutos al día y 221 (87.49) eran sedentarios. 44 (17.4%) participantes consumía frutas y verduras todos los días, 36 participantes toma medicación para HAS (14.2%) y, 23 participantes (9.1%) tenía antecedente de glucosa alterada en ayuno. La mediana del IMC fue 27.1Kg/m², 109 (43.1%) tuvieron sobrepeso y 74 (29.2%) obesidad. La mediana del perímetro de cintura fue de 93 cm, de glucosa 97 mg/dl y 161 (63.6%) tuvo glucosa normal, 79 (31.2%) prediabetes y 13 (5.1%) DT2. La mediana del índice T/G fue de 4.7, 157 (60.9%) presentaron resistencia a la insulina.

Dentro de las variables para desarrollar diabetes tipo 2, no se observó significancia estadística para el sexo y escolaridad. En la edad se observa una mediana de 30 años en el grupo de bajo riesgo vs 53.50 años en el grupo de alto muy alto riesgo ($p=0.001$). El IMC y la circunferencia abdominal se incrementan al aumentar el riesgo para desarrollar diabetes. La glucosa tuvo una mediana de 89 en el grupo de riesgo bajo vs 108 en el grupo de alto muy alto riesgo ($p=0.001$), este comportamiento es similar en triglicéridos (100 vs 159.3) ($p=0.001$) y, al analizar el índice triglicéridos glucosa se encuentra un índice de 4.5 vs 4.8 en el grupo con bajo y alto muy alto riesgo ($p=0.001$). [\(Cuadro 2\)](#)

Cuadro 1. Características basales de la población

Total		n = 253
Sexo		
	Femenino n (%) ^a	130 (51.4)
	Masculino n (%) ^a	123 (48.6)
Edad (años) ^b		43 (31, 53)
	< 45 (años) ^a	138 (54.5)
	45 – 54 (años) ^a	64 (25.3)
	55 – 64 (años) ^a	51 (20.2)
Escolaridad		
	Nivel básico n (%) ^a	11 (4.3)
	Nivel medio superior n (%) ^a	116 (45.8)
	Nivel superior n (%) ^a	69 (27.3)
Antecedentes familiares de DT2		
	No n (%) ^a	68 (26.9)
	Si: abuelos, tíos, primos n (%) ^a	116 (45.8)
	Si: padres, hermanos o hijos n (%) ^a	69 (27.3)
Ejercicio (30 minutos/día)		
	Si n (%) ^a	32 (12.6)
	No n (%) ^a	221 (87.4)
Frecuencia de consumo de fruta o verduras		
	Todos los días n (%) ^a	44 (17.4)
	No todos los días n (%) ^a	209 (82.6)
Toma de medicación para HAS		
	No n (%) ^a	217 (85.8)
	Si n (%) ^a	36 (14.2)
Antecedente de glucosa alterada en ayuno		
	No n (%) ^a	230 (90.9)
	Si n (%) ^a	23 (9.1)
Índice de masa corporal (kg/m ²) ^b		27.1 (24.6, 31.0)
	< 25 kg/m ² n (%) ^a	70 (27.7)
	25 – 30 kg/m ² n (%) ^a	109 (43.1)
	>30 kg/m ² n (%) ^a	74 (29.2)
Perímetro de cintura (cm) ^b		93 (83.5, 102)
Glucosa (mg/dl) ^b		97 (89, 105)
Triglicéridos (mg/dl) ^b		134 (100.0, 176.5)
Índice T/G ^b		4.7 (4.5, 4.9)

^aLos valores son presentados en frecuencias y porcentajes

^b Los valores son presentados como mediana y Rango Intercuartil (RIC)

HAS: Hipertensión Arterial Sistémica

Índice T/G: Índice triglicéridos/ glucosa

Cuadro 2. Características generales de acuerdo con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2.

Nivel de riesgo de DDT2	Bajo n = 39	Ligeramente alto n =89	Moderado n = 87	Alto Muy alto n =38	p
Sexo^a					
Mujeres	15 (38.5)	51 (57.3)	45 (51.7)	19 (50)	0.562
Hombres	24 (61.5)	38 (42.7)	42 (48.3)	19 (50)	
Edad (años) ^b	30 (26, 38)	38 (31, 47.5)	50 (34, 55)	53.50 (50.7, 57)	0.001
Escolaridad^a					
Nivel básico	2 (5.1)	5 (5.6)	2 (2.3)	2 (5.3)	
Nivel medio superior	13 (33.3)	21 (23.6)	19 (21.8)	5 (13.2)	0.610
Nivel superior	24 (61.5)	63 (70.8)	66 (75.9)	31 (81.6)	
Índice de masa corporal (kg/m ²) ^b	22.4 (21.13, 23.71)	26.5 (24.72, 28.99)	28.1 (26.40, 32.84)	31.1 (28.11, 34.73)	0.001
Perímetro de cintura (cm) ^b	89 (80, 93)	92.50 (80.50, 100)	95 (88, 110)	102 (88, 116.25)	0.001
Glucosa (mg/dl) ^b	89 (85, 97)	93 (85, 100)	99 (93, 108)	108 (98.75, 114.25)	0.001
Triglicéridos (mg/dl) ^b	100 (75, 121)	119 (94.50, 171)	147 (124, 210)	159.5 (140, 208)	0.001
Índice T/G ^b	4.55 (4.34, 4.65)	4.64 (4.52, 4.83)	4.82 (4.72, 4.96)	4.87 (4.77, 5.02)	0.001

^a Los valores son presentados en frecuencias y porcentajes, X²

^b Los valores son presentados como mediana y RIC, Kruskal-Wallis ajustada por Bonferroni

Índice T/G: Índice triglicéridos/ glucosa

Cuadro 3. Asociación entre nivel de riesgo para desarrollar Diabetes tipo 2 y Resistencia a la insulina. OR sin ajuste

Nivel de riesgo de desarrollar DT2	Con resistencia a la insulina n= 154	Sin resistencia a la insulina n= 99	OR (IC 95%)	p
Bajo ^a	7 (4.5)	32 (32.3)	1	Referencia
Ligeramente alto ^a	42 (27.3)	47 (47.5)	4.08 (1.63-10.2)	0.003
Moderado ^a	70 (45.5)	17 (17.2)	18.8 (7.10 – 49.8)	< 0.001
Alto muy alto ^a	35 (22.7)	3 (3.0)	53.3 (12.7– 223.9)	< 0.001

DT2: Diabetes Tipo 2, **OR:** Odds Ratio

^aFrecuencias y porcentajes, X²

Al analizar la asociación entre el nivel de riesgo para desarrollar DT2 y la resistencia a la insulina, se observa en los pacientes con riesgo bajo que solo 7 (4.5%) participantes mostraron resistencia a la insulina y 32 (32.5%) no tuvieron resistencia a la insulina. Al analizar al grupo de pacientes con alto y muy alto riesgo de diabetes, se encontró que 35 (22.7%) participantes tuvieron resistencia a la insulina y solo 3 (3%) de los participantes en este grupo no mostró resistencia a la insulina, OR 53.3 (12.7-223.9).

Cuadro 4. Factores de riesgo para resistencia a la insulina. OR sin ajuste

	Con resistencia a la insulina n= 154	Sin resistencia a la insulina n= 99	OR (IC 95%)	p	R ²
Edad (años)^a					
Menos de 45 años	70 (45.5)	68 (68.7)	1	Referencia	8.3
45 – 54 años	43 (27.9)	21 (21.2)	1.98 (1.071-3.695)	0.030	
55 – 64 años	41 (26.9)	10 (10.1)	3.98 (1.849-8.581)	< 0.001	
Índice de masa corporal (Kg/m²)^a					
Menos de 25 kg/m ²	23 (14.9)	47 (47.5)	1	Referencia	17.9
25 – 30 kg/m ²	72 (46.8)	37 (37.4)	3.97 (2.103-7.520)	< 0.001	
Mayor de 30 kg/m ²	59 (38.3)	15 (15.2)	8.03 (3.778-17.10)	< 0.001	
Ejercicio (30 minutos/día)^a					
Si	12 (7.8)	20 (20.2)	1	Referencia	4.3
No (sedentarios)	142 (92.2)	79 (79.8)	2.99 (1.392-6.449)	0.005	
Frecuencia de consumo de frutas y verduras^a					
Todos los días	21 (13.6)	23 (23.2)	1	Referencia	2
No todos los días	133 (86.4)	76 (76.8)	1.917 (.995-3.691)	0.052	
Toma de medicación para HAS^a					
No	126 (81.8)	91 (91.9)	1	Referencia	2.9
Si	28 (18.2)	8 (8.1)	2.52 (1.101-5.801)	0.029	
Antecedente de glucosa alterada en ayuno^a					
No	133 (86.4)	97 (98)	1	Referencia	6.2
Si	21 (13.6)	2 (2)	7.65 (1.754-33.433)	0.007	
Antecedente familiar de DT2^a					
No	29 (18.8)	39 (39.4)	1	Referencia	11.5
Si: abuelos, tíos, primos.	69 (44.8)	47 (47.5)	1.97 (1.076-3.622)	0.028	
Si: padres, hermanos, hijos.	56 (36.4)	13 (13.1)	5.79 (2.679-12.529)	< 0.001	

DT2: Diabetes Tipo 2, **OR:** Odds Ratio

^aFrecuencias y porcentajes, **R²:** R cuadrada de Nagelkerke

Al analizar la asociación entre la presencia o ausencia de resistencia con cada una de las variables se encontró que en los pacientes con sobrepeso 72 (46.8%) tenía resistencia a la insulina vs 37 (37.4%) que mostraron ausencia de resistencia a la insulina y, en los pacientes con obesidad, se observó que 59 (38.3%) tenía resistencia a la insulina vs 15 (15.2%) sin resistencia a la insulina, OR 8.03 (3.778-17.10); explicando el 17.9% del desenlace. Por otro lado, de los 69 (100%) pacientes con antecedente heredo familiar de primera línea para DT2 56 (36.4%) mostraron resistencia a la insulina vs 13 (13.1%), explicando el 11.5% del desenlace de la maniobra.

Cuadro 5. Factores de riesgo para resistencia a la insulina. Modelo de regresión logística múltiple.

	OR (IC 95%)	p
Edad (años) ^a		
45 – 54 años	1.42 (.674- 3.019)	0.001
55 – 64 años	4.39 (1.77-10.86)	0.001
Índice de masa corporal (Kg/m ²) ^a		
25 – 30 kg/m ²	2.95 (1.39-6.27)	< 0.001
Mayor de 30 kg/m ²	6.22 (2.58-14.99)	< 0.001
Ejercicio (30 minutos/día) ^a		
No (sedentarios)	3.80 (1.21-11.90)	0.004
Frecuencia de consumo de frutas y verduras ^a		
No todos los días	1.29 (.475-3.542)	0.037
Toma de medicación para HAS ^a		
Si	1.38 (.499-3.843)	0.018
Antecedente de glucosa alterada en ayuno ^a		
Si	9.18 (1.73-48.53)	0.001
Antecedente familiar de DT2 ^a		
Si: abuelos, tíos, primos.	2.66 (1.28-5.50)	< 0.001
Si: padres, hermanos, hijos.	7.32(2.931-18.30)	< 0.001
R²	38.2	

DT2: Diabetes Tipo 2, **OR:** Odds Ratio

^a Los valores son presentados en frecuencias y porcentajes, **R²:** R cuadrada de Nagelkerke

Al analizar cada una de las variables con base al modelo de regresión logística múltiple, se observó que las variables con mayor significancia estadística con base al OR fueron: antecedente de glucosa alterada en ayuno (9.18 [1.73-48.53]), antecedente heredo familiar de primera línea para DT2 (OR 7.32 [2.931-18.30]), IMC mayor de 30kg/m² (6.22 [2.58-14.99]), grupo de edad entre 55 a 64 años (4.39 [1.77-10.86]) y sedentarismo (3.80 [1.21-11.90]). Este modelo explicó el 38.2% del desenlace de la maniobra.

Cuadro 6. Factores de riesgo para resistencia a la insulina. Modelo de regresión logística múltiple con todas las variables del FINDRISC.

	OR (IC 95%)	p
Edad (años) ^a		
45 – 54 años	1.56 (.726- 3.389)	0.252
55 – 64 años	3.91 (1.549-9.88)	0.004
Índice de masa corporal (Kg/m ²) ^a	0.984 (.893-1.085)	0.753
Perímetro de cintura por sexo ^a		
Mujeres	3.69 (1.42-9.629)	0.007
Hombre	15.71 (3.87-63.7)	< 0.01
Ejercicio (30 minutos/día) ^a		
No (sedentarios)	4.54 (1.32-15.57)	0.016
Frecuencia de consumo de frutas y verduras ^a		
No todos los días	1.46 (.514-4.18)	0.475
Toma de medicación para HAS ^a		
Si	1.44 (.495-4.20)	0.502
Antecedente de glucosa alterada en ayuno ^a		
Si	11.64 (2.19-61.8)	0.004
Antecedente familiar de DT2 ^a		
Si: abuelos, tíos, primos.	3.04 (1.43-6.47)	0.004
Si: padres, hermanos, hijos.	8.13 (3.07-21.54)	< 0.001
R ²	43.4	

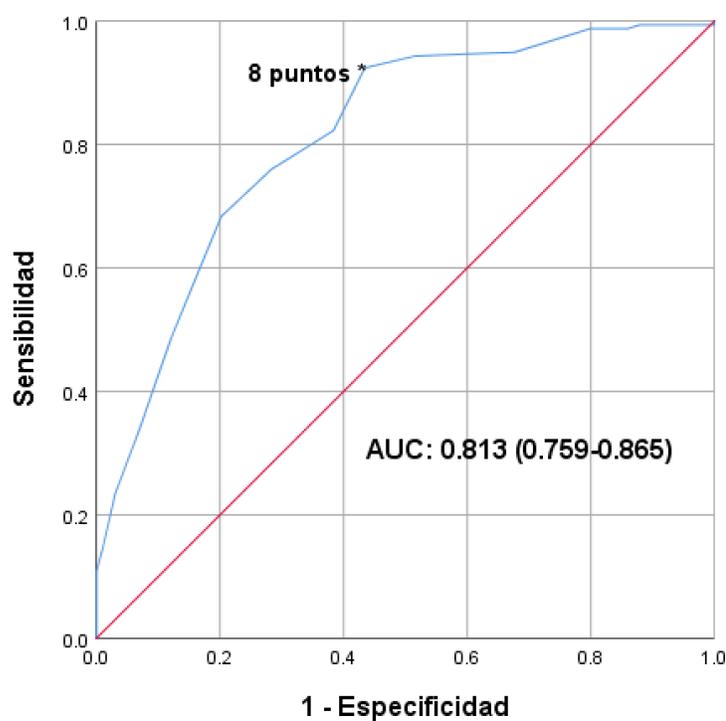
DT2: Diabetes Tipo 2, OR: Odds Ratio

^a Los valores son presentados en frecuencias y porcentajes, R²= R cuadrada de Nagelkerke

Al analizar cada una de las variables con base al modelo de regresión logística múltiple, se observó que las variables con mayor significancia estadística con base al OR fueron: la grasa abdominal es un factor de riesgo de mayor importancia en el sexo masculino que el sexo femenino (15.71 [3.87-63.7] vs 3.69 (3.69 [1.42-9.629])), antecedente de glucosa alterada en ayuno (11.64 [2.19-61.8]), antecedente heredo familiar de primera línea para DT2 (OR 8.13 [3.07-21.54]), sedentarismo (4.54 [1.32-15.57]) y el grupo de edad entre 55 a 64 años (3.91 [1.549-9.88]). Este modelo explicó el 43.4% del desenlace de la maniobra.

Para determinar el puntaje de FRINDRISC predictor de resistencia a la insulina se realizó una curva ROC, con un Área bajo la curva de 0.813 (IC 95% 0.759-0.865), obteniéndose como mejor punto de corte un puntaje de 8 mediante el índice de Youden. (Gráfico 1).

Gráfico 1. Curva de ROC, puntaje FINDRISC y resistencia a la insulina



En la tabla 1 se muestra el rendimiento del instrumento FINDRISC para el diagnóstico de resistencia a la insulina. La sensibilidad encontrada es de 94.3%, con una especificidad de 48.5%, valor predictivo positivo de 74.5%, con un valor predictivo negativo de 84.2%, con una Razón de verosimilitud positiva de 1.86 y una negativa de 0.12. La prevalencia de resistencia a la insulina fue de 61.4%.

Tabla 1. Rendimiento del instrumento FINDRISC para el diagnóstico de resistencia a la insulina, mediante el índice TG/G

Diagnóstico de resistencia a la insulina I T/G			
FRINDRISC	Positiv o	Negativo	Total
Puntaje 8 o más	149	51	200
Puntaje < 8	9	48	57
Total	158	99	257

Tabla 2. Puntaje igual o mayor a 8 FINDRISC

Puntaje igual o mayor a 8 FINDRISC	
Sensibilidad:	94.8%
Especificidad:	48.5%
Falsos positivos:	51.5%
Falsos negativos:	5.2%
Valor predictivo positivo: 74%	74%
Valor predictivo negativo: 86%	86%
Prevalencia de la enfermedad:	60.8%
Razón de verosimilitud positiva	1.84
Razón de verosimilitud negativa	0.11
Probabilidad post test (+)	74%
Probabilidad post test (-)	15%

XX. DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio fue analizar la asociación entre el riesgo de desarrollar DT2 mediante el cuestionario FINDRISC (FINnish Diabetes Risk Score) y la resistencia a la insulina por medio del índice triglicéridos glucosa en adultos de 20 a 60 años.

Al analizar los resultados, encontramos que, del total de la población de estudio, 154 (60.86%) tuvieron resistencia a la insulina. La evaluación de la asociación entre el riesgo para desarrollar diabetes y la resistencia a la insulina encontramos que el grupo con riesgo bajo se encuentra un 4.5% de participantes con resistencia a la insulina, mientras que en el grupo con riesgo moderado mostró un 45.5% de resistencia a la insulina, con un incremento en el riesgo a partir del riesgo ligeramente alto., con un OR con 4.08.

Al analizar los componentes del FINDRISC, encontramos que el 45.8% tuvo antecedente familiar para DT2 de segunda línea y el 27.3% para primera línea. El 87.4% fueron sedentarios y el 82.6% no consumía frutas y verduras todos los días. 14.2% tomaba medicación para HAS y el 9.1% tenía antecedente de glucosa alterada en ayuno. El 27.7% tuvo un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$ y 72.3% tuvo un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, con una mediana del PC de 93cm. Estos factores explican el 43.4% de la RI, lo cual nos muestra que existen otros factores genéticos y ambientales que pueden explicar el riesgo de la población mexicana, tal como lo reporta González-Villalpando et al²⁹.

Al analizar los factores de riesgo para RI encontramos que el IMC muestra un OR de 8.03 con R^2 17.9. Al analizar el antecedente familiar de DT2 en primera línea se encuentra un OR 5.79. La RI es más frecuente en los pacientes de 55-64 años, con un OR de 3.98. El contar con antecedente de glucosa alterada en ayuno presentó un OR 7.65, el sedentarismo se asocia a mayor riesgo de RI con un OR 2.99. El antecedente de consumo de antihipertensivos y la falta de consumo de frutas y verduras no fueron variables predictoras de RI. Nuestros resultados coinciden con lo reportado con González-Villalpando et al²⁹.

Por su parte, García Alcalá et al²⁸, con base a las categorías de riesgo del

FINDRISC establecieron un punto de corte a partir de la categoría de riesgo alto (≥ 15 puntos) para determinar la presencia de glucosa normal, glucosa alterada en ayuno, intolerancia a la glucosa y DT2 mediante la medición de glucosa central en ayuno y prueba de tolerancia a la glucosa. Sin embargo, en este estudio observamos que el riesgo de presentar RI se incrementa en los pacientes que se encuentran en la categoría de riesgo ligeramente alto.

La prediabetes representa una transición entre la tolerancia normal a la glucosa y DT2, es decir, presencia de resistencia a la insulina, etapa en la cual es posible realizar modificaciones en el estilo de vida para prevenir o retrasar el desarrollo de DT2. De manera que, los resultados que obtuvieron el grupo de García Alcalá et al. son similares a los resultados que encontramos al relacionar el nivel de riesgo de desarrollar DT2 y la presencia o ausencia de resistencia a la insulina. Cabe aclarar que a diferencia de las categorías establecidas por García Alcalá et al.²⁸, nosotros unificamos los grupos alto y muy alto debido a que el último grupo tenía muy poca población, además nuestro punto de corte para la presencia de RI fue ≥ 7 puntos con base al FINDRISC.

La resistencia a la insulina por su dificultad de medición no se lleva a cabo en el primer nivel de atención, sin embargo, el índice T/G es un marcador de RI, tal como lo evalúa Guerrero-Romero³³, quien al contrastar con el estándar de oro encuentra una sensibilidad de 96.5% y una especificidad de 85%, un área bajo la curva de 0.858 a un punto de corte del índice T/G de 4.68.

Las limitaciones de este estudio se relacionan con el diseño transversal, evaluando al mismo tiempo parámetros antropométricos y de laboratorio, además, se citó en un día posterior a los pacientes para toma de muestras sanguíneas, por lo que resulta difícil distinguir entre la temporalidad y causalidad del desenlace. Además, no incluimos otros parámetros antropométricos (circunferencia de cadera, relación cintura/cadera, pliegues de la piel subescapular y tricipital, etc.) y no realizamos medición de otros marcadores antropométricos de utilidad para el estudio. Las fortalezas del estudio resultan del uso de instrumentos validados en población mexicana y de la evaluación de la RI mediante un marcador de fácil acceso en el primer nivel de atención, se

realizó un cálculo de tamaño de muestra de acuerdo con los objetivos del proyecto de investigación.

XXI. CONCLUSIÓN

El instrumento FINDRISC puede ser de utilidad para identificar a sujetos con resistencia a la insulina, además de mostrar los factores de riesgo asociados, especialmente los modificables como: peso, perímetro de cintura, glucosa alterada en ayuno que contribuyen a disminuir el riesgo de desarrollar DT2. Por lo que, a partir de un puntaje de 8 debemos solicitar paraclínicos como glucosa central en ayuno y triglicéridos para apoyarnos en el índice T/G como marcador de resistencia a la insulina. Por otra parte, pacientes con un puntaje menor de 8 puntos no requerirán paraclínicos complementarios ya que, se descarta el diagnóstico de resistencia a la insulina

XXI. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe Mundial Sobre La Diabetes, 2016. [internet]. (Citado 2020 Julio 29). Disponible en: <https://www.who.int/diabetes/global-report/es/>. Consultado: 04 de marzo de 2020.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes-2021. Diabetes Care 2021; 44 (1): 15-33. Consultado: 04 de marzo de 2020.
3. Carrillo Larco RM, Aparcana Granda DJ, Mejía JR et col. Systematic Review or Meta-analysis Risk scores for type 2 diabetes mellitus in Latin America: a systematic review of population-based studies. Diabet. Med. 2019; 00:1-12. Consultado: 06 de marzo 2020.
4. Rojas Martínez R, Basto Abreu A, Aguilar Salinas CA et col. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. Salud Pública de Mex. 2018; 60 (3):224-232. Consultado: 07 de marzo 2020.
5. Villalobos A, Rojas Martínez R, Aguilar Salinas CA et col. Atención médica y acciones de autocuidado en personas que viven con diabetes, según nivel socioeconómico. Salud Pública de Mex. 2019; 61 (6): 876-887. Consultado: 07 de marzo 2020.
6. Secretaria de Salud [internet] (Citado 2020 Julio 31). Panorama Epidemiológico De Las Enfermedades No Transmisibles En México, 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/566083/Panorama_Epi_En_fNoTrans-2019_27jul2020.pdf Consultado: 07 de marzo 2020.
7. Robles Ordaz MD, Gallegos Aguilar AC, Urquidez Romero R et col. Prevalence of prediabetes and modifiable factors in an ethnic group of Mexico: the Comcáac Project. Public Health Nutr. 2017; 00:1-6. Consultado: 10 de marzo 2020.
8. Jiménez Corona A, Nelson RG, Jiménez Corona ME et col. Disparities in prediabetes and type 2 diabetes prevalence between indigenous and

- nonindigenous populations from Southeastern Mexico: The Comitan Study. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2019; 16: 1-7. Consultado: 12 de marzo 2020.
9. Federación Mexicana de Diabetes. Prediabetes: más que solo un factor de riesgo para desarrollar diabetes, 2018. [internet] (Citado 2020 Agosto 01) Disponible en: <http://fmdiabetes.org/prediabetes-mas-solo-factor-riesgo-desarrollar-diabetes/> Consultado: 15 de marzo 2020.
 10. Karamanou M, Protogerou A, Tsoucalas G et col. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. *World J Diabetes.* 2016; 7(1): 1-7. Consultado: 15 de marzo 2020.
 11. Asociación Latinoamericana de Diabetes. 1. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en Latinoamérica: Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia. 2019; 00: 1-6. Consultado: 18 de marzo 2020.
 12. Petermann F, Díaz Martínez X, Garrido Méndez A et al. Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y actividad física en personas con antecedentes familiares de diabetes. *Gac Sanit.* 2018; 32(3):230–235. Consultado: 20 de marzo 2020.
 13. Dendup T, Feng X, Clingan S et col. Environmental Risk Factors for Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2018; 15(78): 1-25. Consultado: 21 de marzo 2020.
 14. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I et col. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS ONE.* 2018; 13(3): 1-27. Consultado: 22 de marzo 2020.
 15. Skyler SJ, Bakris GL, Bonifacio E et col. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes.* 2017; 66:241–255. Consultado: 23 de marzo 2020.
 16. Salunkhe VA, Veluthakal R, Kahn SE et col. Novel approaches to restore beta cell function in prediabetes and type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2018; 10:0118-0125. Consultado: 23 de marzo 2020.
 17. Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L et col. Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados

- de la Ensanut 100k. Salud Pública Mex. 2019; 61:852-865. Consultado: 25 de marzo 2020.
18. Chen G, Shi L, Cai L et al. Comparison of Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction Between the Young and the Elderly in Normal Glucose Tolerance and Prediabetes Population: A Prospective Study. Endocrine Care. 2016; 10 (1055): 0042-111325. Consultado: 31 de marzo 2020.
 19. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. Physiol Rev. 2018; 98: 2133–2223. Consultado: 02 de abril 2021.
 20. Sanchez García A, Rodríguez Gutiérrez R, Mancillas Adame L et col. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. Int J Endocrinol. 2020; 2020: 1-7. Consultado: 05 de abril 2021
 21. Espinel Bermúdez MC, RoblesCervantes JA, Villarreal Hernández LS et col. Insulin Resistance in adult primary care patients with a surrogate index, Guadalajara, México, 2012. J Investig Med. 2015. 63 (2): 247-250. Consultado: 20 de abril 2020.
 22. Roberts S, Barry E, Craig D et al. Preventing type 2 diabetes: systematic review of studies of cost-effectiveness of lifestyle programmes and metformin, with and without screening, for pre-diabetes. BMJ Open. 2017; 7: 1-18.
 23. Federación Mexicana de Diabetes. Costos del tratamiento farmacológico de la diabetes en México, 2019. [internet] (Citado 2020 Agosto 05) Disponible en: <http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2020/01/CostosTratamientoFarmaDM.png> Consultado: 25 de abril 2020.
 24. Zand A, Ibrahim K, Patham B. Prediabetes: Why Should We Care? Methodist Debakey Cardiovasc J. 2018; 14(4): 289-297. Consultado: 28 de abril 2020.
 25. Carrillo Larco RM, Aparcana Granda DJ, Mejia JR et al. FINDRISC in Latin America: a systematic review of diagnosis and prognosis models. BMJ Open Diab Res Care 2020; 8: 1169-2019. Consultado: 29 de abril 2020.

26. Nieto Martínez R, González Rivas JP, Aschner P et col. Transculturalizing Diabetes Prevention in Latin America. *Ann Glob Health*. 2017; 83(3-4): 1-11. Consultado: 05 de mayo 2020.
27. Pedraza Aviléz AG, Ponce Rosas ER, Toro Bellot F et col. Cuestionario FINDRISC FINnish Diabetes Risk Score para la detección de diabetes no diagnosticada y prediabetes. *Arch Med Fam*. 2018; 20 (1): 5-13. Consultado: 13 de mayo 2020.
28. García Alcalá H, Genestier Tamborero CN, Hiraes Tamez O et col. Frequency of diabetes, impaired fasting glucose, and glucose intolerance in high-risk groups identified by a FINDRISC survey in Puebla City, México. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2012; 5:403-406. Consultado: 15 de mayo 2020.
29. González Villalpando C, Dávila Cervantes CA, Zamora Macorra M et col. Risk factors associated to diabetes in Mexican population and phenotype of the individuals who will convert to diabetes. *Salud pública de mex*. 2014; 56(4): 317-322. Consultado: 18 de mayo 2020.
30. Kang B, Yang Y, Lee EY et col. Triglycerides/glucose index is a useful surrogate marker of insulin resistance among adolescents. *Int J Obes*. 2017; 41:789–792. Consultado: 20 de mayo 2020.
31. INEGI. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. ENSANUT. [internet] (Citado 2020 Agosto 10). Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/ensanut/2018/> Consultado: 22 de mayo 2020.
32. CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. 2018. [Internet] (citado 2020 Julio 03). Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc> Consultado: 28 de mayo 2020.
33. Guerrero Romero F. Simental Mendía LE. González Ortiz M et col. The product of triglycerides and glucosa, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-Hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab*, July 2010, 95(7):3347-3351.

ANEXO 1. Tabla 1: Principales causas de defunción en México 2017.

	<p align="center">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p>	
<p>Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA</p>		
<p>Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³ Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 "Gabriel Mancera"², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³</p>		

Principales causas de defunción en México 2017.

No.	Causa	Defunciones
1	Diabetes Mellitus	106,525
2	Enfermedades isquémicas del corazón	101,877
3	Enfermedad cerebrovascular	35,248
4	Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	33,568
5	Agresiones (homicidios)	32,082
6	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	26,640
7	Enfermedades hipertensivas	23,215
8	Infecciones respiratorias agudas bajas	23,136
9	Nefritis y nefrosis	15,856
10	Accidentes de vehículo de motor (tránsito)	12,014

Fuente: SSA/DGIS/SEED

ANEXO 2. TABLA 2: Tendencia de la mortalidad por diabetes como causa principal en mayores de 20 años, México 2010-2017.

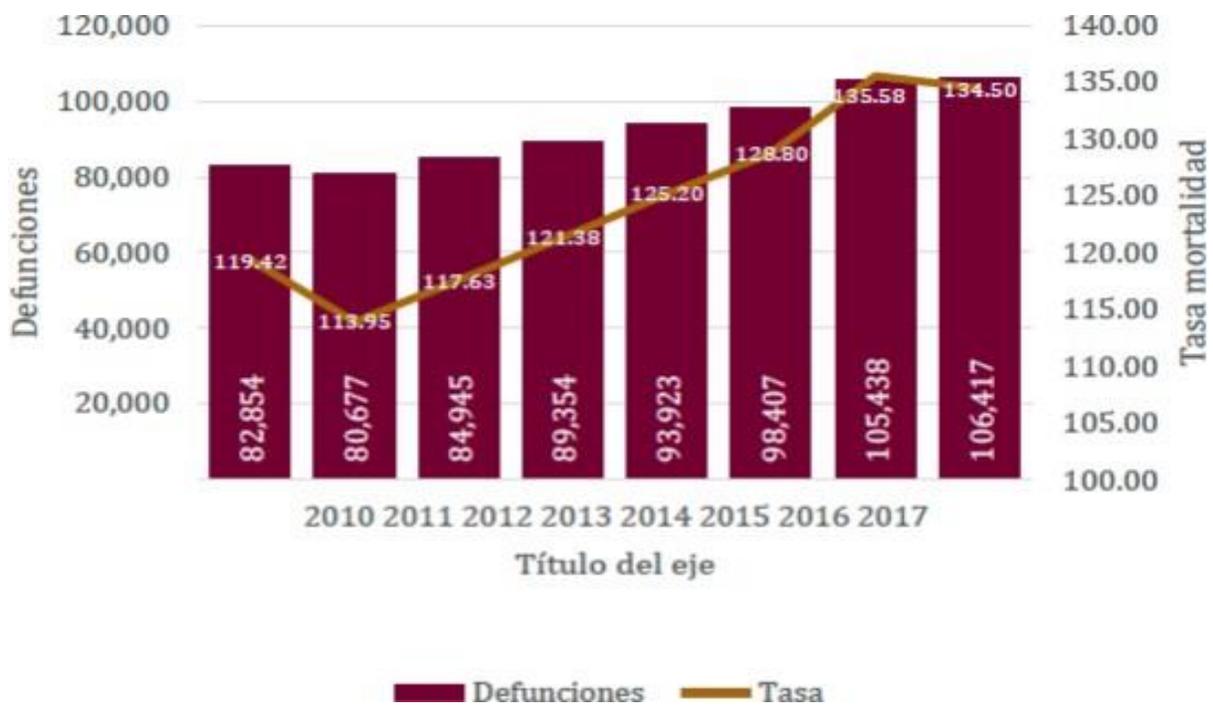


**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y
POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³ Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 "Gabriel Mancera"², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³

TABLA 2: Tendencia de la mortalidad por diabetes como causa principal en mayores de 20 años, México 2010-2017.



Fuente: SSA/DGIS/SEED

ANEXO 3. TABLA 3: Análisis de sensibilidad de estudios prospectivos de cohortes para asociaciones con evidencia convincente o altamente sugestiva que se basaron en una combinación de estudios transversales y de cohortes.

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
---	--

Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A. ³Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 "Gabriel Mancera"², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³

TABLA 3: Análisis de sensibilidad de estudios prospectivos de cohortes para asociaciones con evidencia convincente o altamente sugestiva que se basaron en una combinación de estudios transversales y de cohortes.

Reference	Risk factor	Level of comparison	Number of datasets	Number of cases/controls	Effect size metric	Random-effects summary effect size (95% CI)	P random	95% prediction interval	I ²
Biswas, 2015 [98]	Sedentary time	Highest vs. lowest category	4	6428/151,290	HR	1.88 (1.63-2.17)	1.52×10^{-17}	1.37-2.58	0
Coto, 2013 [108]	Psoriasis	Yes vs. no	8	49,064/ 1,564,468	OR	1.53 (1.29-1.81)	1.15×10^{-6}	0.83-2.80	96.7
Janghorbani, 2012 [122]	Hip circumference	Highest vs. lowest category	11	4460/137,666	OR	0.63 (0.53-0.75)	3.76×10^{-7}	0.39-1.01	50.4
Janghorbani, 2014 [110]	Age at menarche	Highest vs. lowest category	9	20,092/289,532	RR	1.26 (1.15-1.38)	5.44×10^{-7}	0.96-1.64	72.7

IC: Intervalo de confianza; HR: hazard ratio; OR: riesgo ordinario; RR: Riesgo relativo

Tomado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194127.t002>

ANEXO 4. Tabla 4: Características de los estudios de aleatorización mendeliana para DT2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y
POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³ Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 "Gabriel Mancera"², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³

Características de los estudios de aleatorización mendeliana para DT2

Reference	Exposure	Level of comparison	Genetic instrument	N of SNPs in instrument	N cases	Effect size metric	Causal effect size (95% CI)	P-value
Holmes, 2014 [29]	Alcohol intake	Per units/week increase	Single variant (rs1229984)	1	14,549	OR	1.02 (0.95–1.09)	0.627
Wang, 2016 [54]	Birth weight	Per 1 SD decrease	PRS	5	3627	OR	2.94 (1.70–5.16)	<0.001
Afzal, 2014 [31]	BMI	Per 10 kg/m ² increase	PRS	3	5037	HR	19.40 (6.40–59.10)	NR
Corbin, 2016 [32]	BMI	Per 1 kg/m ² increase	PRS	96	12,171	OR	1.39 (1.14–1.68)	0.002
Fall, 2013 [33]	BMI	Per 1 kg/m ² increase	Single variant (rs9939609)	1	1991	OR	1.35 (1.12–1.62)	0.001
Holmes, 2014 [34]	BMI	Per 1 kg/m ² increase	PRS	14	4407	OR	1.27 (1.18–1.36)	2.0 × 10 ⁻¹¹
Nordestgaard, 2015 [129]	Coffee intake	Per 1 cup/day	PRS	5	26,632	OR	1.00 (0.99–1.01)	NR
Bergholdt, 2015 [130]	Milk intake	Per 1 glass/week increase	Single variant (rs4988235)	1	951	OR	0.99 (0.93–1.06)	NR
Aikens, 2016 [131]	SBP	Per 1 mmHg increase	PRS	13	37,293	OR	1.02 (1.01–1.03)	9.1 × 10 ⁻⁵
Marott, 2016 [132]	SBP	Per 1 mmHg increase	PRS	6	2859	OR	0.97 (0.95–1.00)	0.030
Peters, 2013 [50]	Serum adiponectin	Per 1 SD decrease	PRS	3	967	OR	0.86 (0.75–0.99)	0.013
Yaghoobkar, 2013 [51]	Serum adiponectin	Per 1 SD decrease	PRS	3	2777	OR	0.94 (0.75–1.19)	0.610
Yaghoobkar, 2013 [51]	Serum adiponectin	Per 1 SD decrease	PRS	3	15,960	OR	0.99 (0.95–1.04)	0.770
Prins, 2016 [40]	Serum CRP	Per 10-s% increase	PRS	4	6698	OR	1.11 (0.94–1.32)	0.230
Prins, 2016 [40]	Serum CRP	Per 10-s% increase	PRS	18	6698	OR	1.09 (0.95–1.24)	0.210
Gan, 2012 [133]	Serum ferritin	Per 1 ng/mL increase	Single variant (rs855791)	1	272	OR	0.80 (0.65–0.98)	0.031
Gan, 2012 [133]	Serum ferritin	Per 1 ng/mL increase	Single variant (rs4820268)	1	272	OR	0.80 (0.66–0.98)	0.031
Lee, 2016 [134]	Serum gamma-glutamyl transferase	Per 1 unit increase	PRS	7	343	OR	1.05 (1.01–1.08)	NR
Kleber, 2015 [41]	Serum uric acid	Per 1 mg/dl increase	PRS	8	1236	OR	0.83 (0.57–1.23)	0.360
Pfister, 2011 [42]	Serum uric acid	Per 1 mg/dl increase	PRS	8	7504	OR	0.99 (0.94–1.04)	0.620
Sluijs, 2015 [43]	Serum uric acid	Per 1 mg/dl increase	PRS	24	41,508	HR	0.99 (0.92–1.06)	NR
Afzal, 2014 [31]	Serum vitamin D	Per 20 nmol/L decrease	PRS	2	5037	HR	1.51 (0.98–2.33)	0.240

BMI: índice de masa corporal; CI: intervalo de confianza; CRP: PCR, HR: hazard ratio, NR: no reportado, OR: riesgo ordinario, PRS: puntuación de riesgo poligénica, SBP: presión arterial sistólica, SD: desviación estándar, SNPs: polimorfismo de nucleótido único.

Tomado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194127.t003>

ANEXO 5. Figura 1: Representación esquemática de los factores de riesgo de DT2 con evidencia convincente o altamente sugestiva. El símbolo \uparrow denota una mayor exposición a un factor de riesgo, y el símbolo \downarrow representa una menor exposición a un factor de riesgo. Para el consumo de alcohol, nunca los bebedores presentaron un riesgo más alto de DT2 que los bebedores moderados.

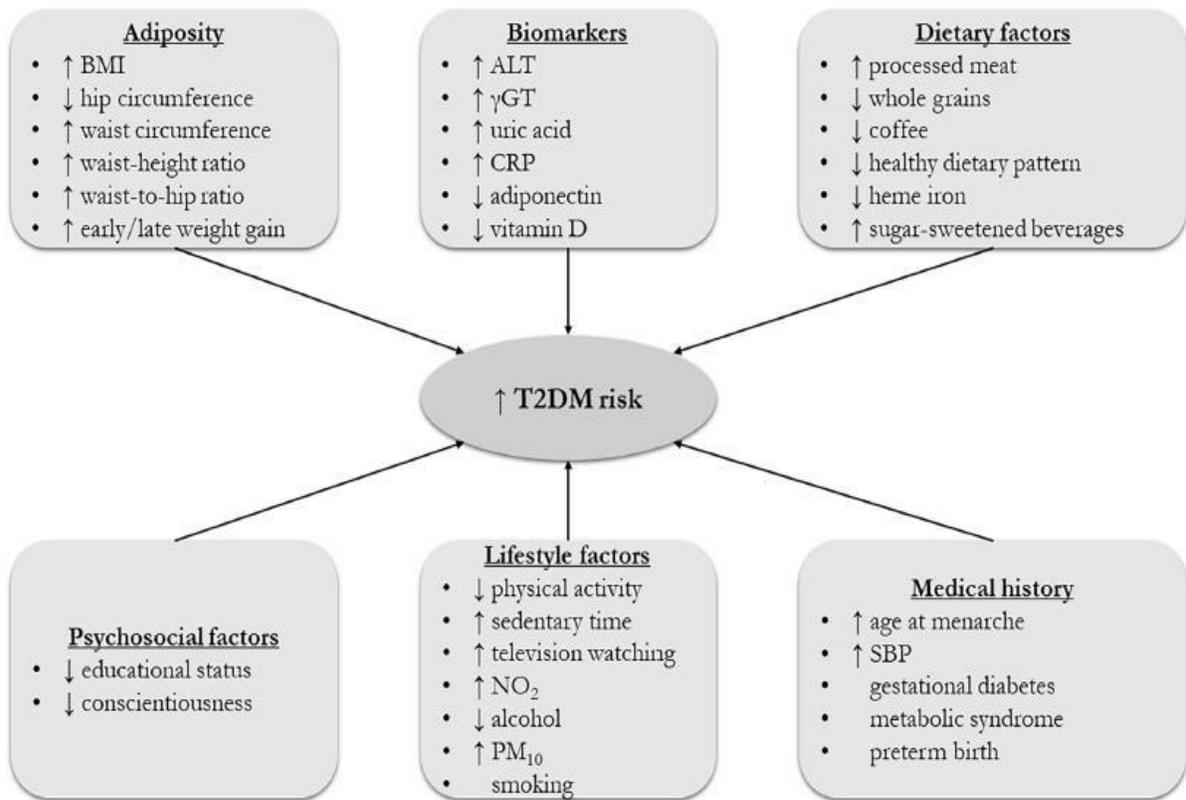


**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y
POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³ Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 "Gabriel Mancera"², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³

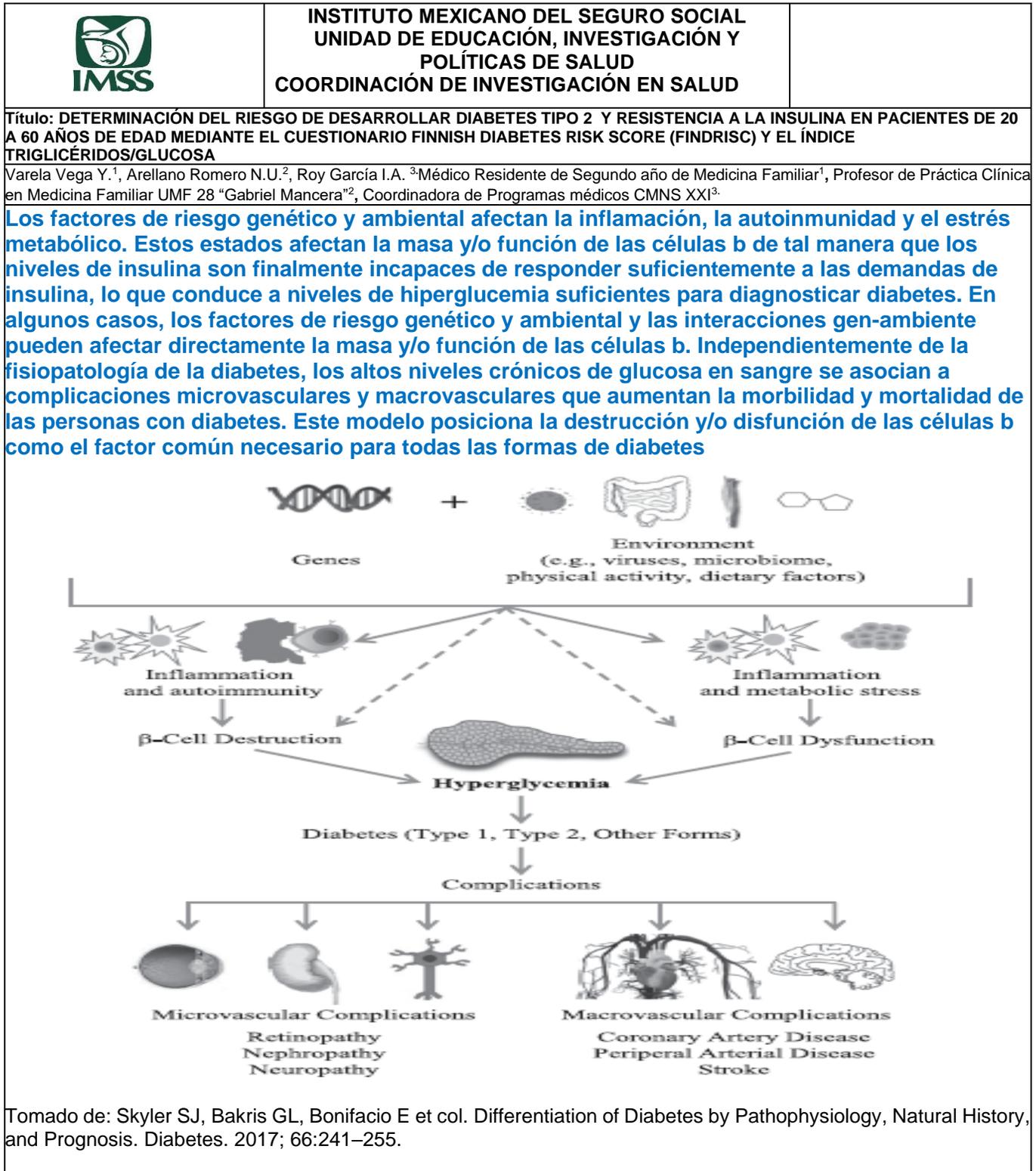
Figura 1: Representación esquemática de los factores de riesgo de DT2 con evidencia convincente o altamente sugestiva. El símbolo con la flecha hacia arriba denota una mayor exposición a un factor de riesgo, y el símbolo con la flecha hacia abajo representa una menor exposición a un factor de riesgo. Para el consumo de alcohol, nunca los bebedores presentaron un riesgo más alto de DT2 que los bebedores moderados.



T2DM: diabetes tipo 2.

Tomado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194127.g003>

ANEXO 6. Figura 2: Los factores de riesgo genético y ambiental.



ANEXO 7. Figura 3: Relación entre la liberación de insulina de células beta y la sensibilidad a la insulina periférica en la determinación de los estados de control glucémico.

	<p align="center">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p>
---	--

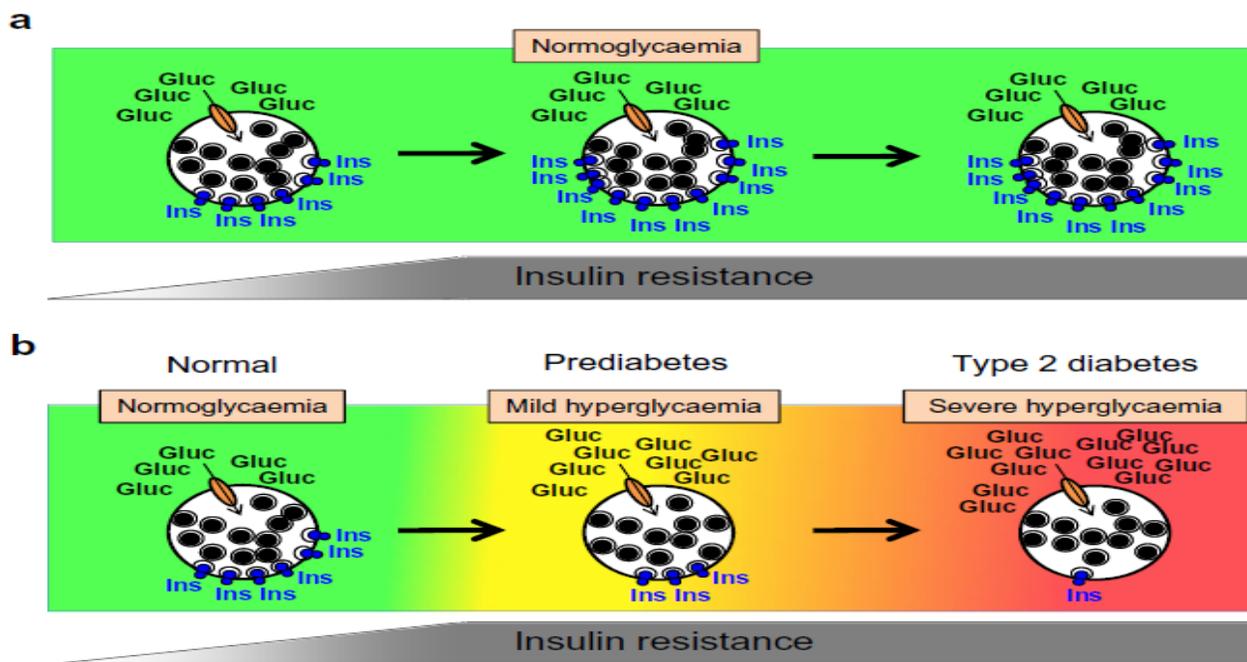
Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³ Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 “Gabriel Mancera”², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³.

Relación entre la liberación de insulina de células beta y la sensibilidad a la insulina periférica en la determinación de los estados de control glucémico. Los individuos se clasifican como personas con tolerancia normal a la glucosa, prediabetes o diabetes tipo 2 basada en la evaluación de los niveles plasmáticos de glucosa en ayunas y/o 2 h de glucosa plasmática después de una medición de 75 g OGTT, o HbA1c. Con la resistencia a la insulina periférica emergente, las células beta compensan liberando más insulina (como se muestra):

3a) En individuos que no corren el riesgo de desarrollar anomalías de la tolerancia a la glucosa, las células beta continúan liberando más insulina en respuesta a la resistencia prolongada a la insulina, y la masa potencialmente de células beta también aumenta, manteniendo así la normoglicemia con el tiempo.

3b) En individuos que tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes debido a la susceptibilidad genética o epigenética, las células beta no pueden compensar adecuadamente la resistencia a la insulina periférica emergente porque la liberación de insulina es insuficiente para el grado de resistencia a la insulina, y se desarrolla hiperglucemia leve (prediabetes). Con el tiempo, la naturaleza progresiva del defecto de células beta resulta en la pérdida continua de la función secretora y una disminución adicional de la masa de células beta de tal manera que se desarrolla hiperglucemia severa (DT2). Gluc: glucosa; Ins: insulina



Tomado de: Salunkhe VA, Veluthakal R, Kahn SE et col. Novel approaches to restore beta cell function in prediabetes and type 2 diabetes. Diabetologia. 2018; 10:0118-0125.

ANEXO 8. Tabla 5: Características del NGT, i-IFG, i-IGT y IFG/IGT entre grupos jóvenes y mayores (seguimiento de 3 años).

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
---	--

Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³ Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 "Gabriel Mancera"², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³.

Características del NGT, i-IFG, i-IGT y IFG/IGT entre grupos jóvenes y mayores (seguimiento de 3 años).

	NGT (n=644)		i-IFG (n=329)		i-IGT (n=192)		IFG/IGT (n=209)	
	<40 years	>60 years	<40 years	>60 years	<40 years	>60 years	<40 years	>60 years
Number	173	471	51	278	41	151	34	175
BMI (kg/m ²)	23.13±0.78	24.69±0.47‡	24.33±0.45	24.50±0.19	23.91±0.44	26.00±1.08	23.92±0.90	24.75±0.24
WC (cm)	79.57±0.67	85.23±0.40	82.70±1.44	85.64±0.62	81.49±1.69	87.20±0.68*	78.70±1.91	86.74±0.69†
WHR	0.85±0.01	0.91±0.01‡	0.88±0.01	0.91±0.01*	0.87±0.02	0.93±0.01	0.83±0.02	0.92±0.01‡
FPG (mmol/l)	5.39±0.08	5.33±0.05	6.30±0.11	6.16±0.05	5.71±0.15	5.60±0.11	6.50±0.19	6.29±0.09
2-h PG (mmol/l)	6.83±0.20	7.19±0.10‡	7.06±0.32	7.85±0.13	9.93±0.38	10.09±0.14	10.12±0.39	10.47±0.13
ΔFPG (mmol/l)	0.38±0.20	0.30±0.11	0.32±0.10	0.16±0.04	0.62±0.19	0.40±0.10*	0.39±0.23	0.22±0.08
Δ2-h PG (mmol/l)	1.30±0.21	1.17±0.12	1.19±0.32	1.54±0.13*	1.02±0.36	1.04±0.20	1.30±0.38	1.23±0.20
Prevalence of DM (%)	4.0%	5.3%	21.6%	10.4%*	29.3%	21.9%	23.5%	35.9%

Los datos son medios +/- SD o porcentaje. * p < 0.05; † p < 0.01; ‡ p < 0.001

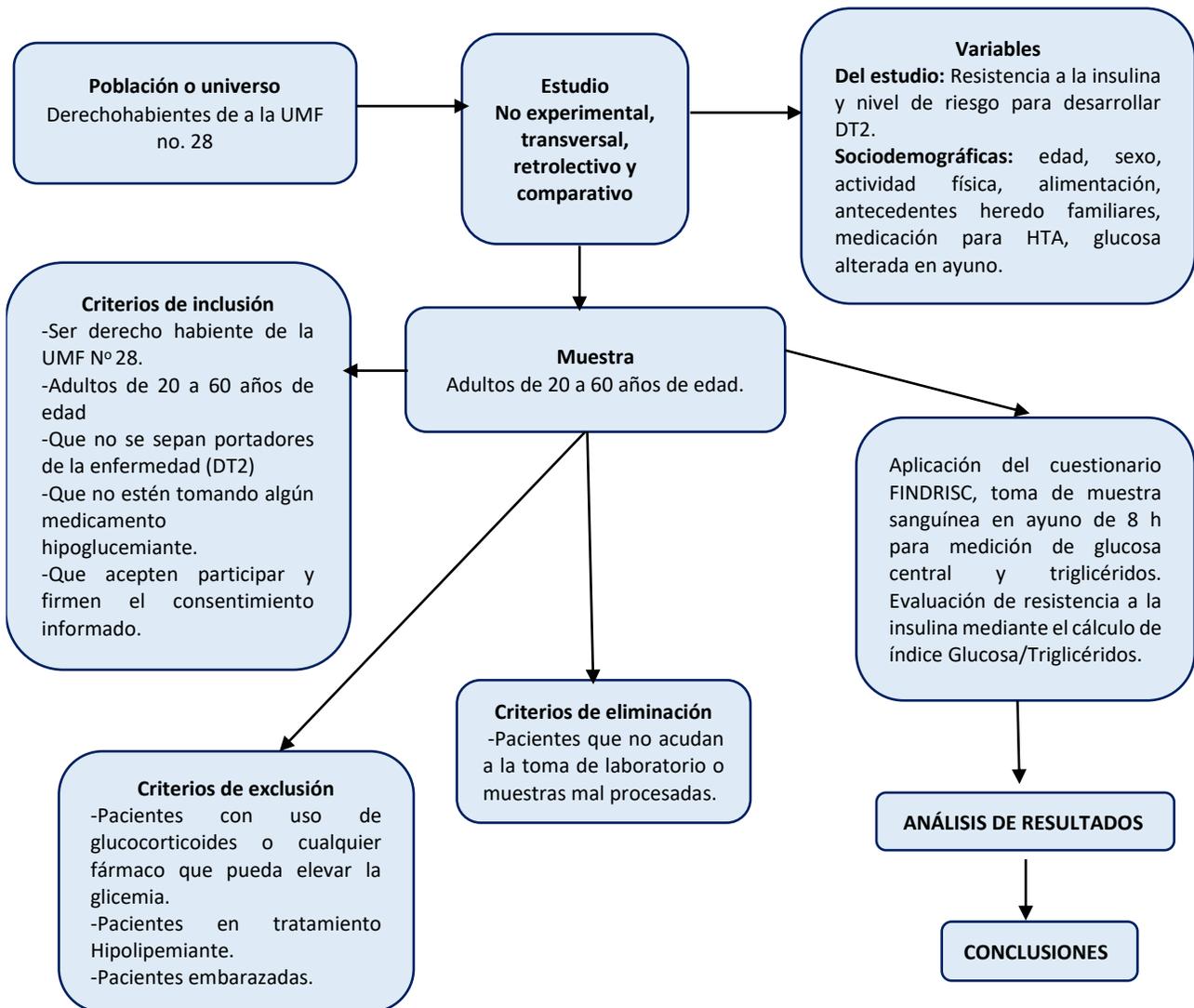
El IMC (BMI), la circunferencia de cintura (WC) y la relación cintura cadera (WHR) se ajustaron para tener en cuenta el sexo y el estado de actividad física.

FPG (glucosa plasmática en ayuno), 2-hPG (glucosa plasmática a las 2 h), ΔFPG, Δ2-hPG se ajustaron por sexo, estado físicamente activo, IMC, WC, WHR, antecedentes familiares de diabetes, tabaquismo actual e hipertensión.

Tomado de: Chen G, Shi L, Cai L et al. Comparison of Insulin Resistance and β-Cell Dysfunction Between the Young and the Elderly in Normal Glucose Tolerance and Prediabetes Population: A Prospective Study. Endocrine Care. 2016; 10 (1055): 0042-111325.

ANEXO 9. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

	<p style="text-align: center;">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p>	
<p>Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA</p>		
<p>Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A.³ Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 "Gabriel Mancera"², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³.</p>		



ANEXO 10: INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD																																																																											
Título: DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA																																																																												
Varela Vega Y. ¹ , Arellano Romero N.U. ² , Roy García I.A. ³ Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar ¹ , Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 "Gabriel Mancera" ² , Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI ³ .																																																																												
Instrumento: Cuestionario FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC)																																																																												
Instrucciones: Favor de proporcionar los datos que se le solicitan y marque con una "X" en el recuadro la respuesta que usted considere correcta.																																																																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td rowspan="4" style="width: 20%;">1. Edad</td> <td style="width: 30%;">Menos de 45 años</td> <td style="width: 10%;">0 puntos</td> <td style="width: 40%;"></td> </tr> <tr> <td>45 – 54 años</td> <td>2 puntos</td> <td></td> </tr> <tr> <td>55 – 64 años</td> <td>3 puntos</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mías de 64 años</td> <td>4 puntos</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3" style="vertical-align: top;">2. Índice De Masa Corporal (IMC [Kg/M2])</td> <td>Menos de 25 kg/m2</td> <td>0 puntos</td> <td></td> </tr> <tr> <td>25 – 30 kg/m2</td> <td>1 punto</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mayor de 30 kg/m2</td> <td>2 puntos</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4" style="vertical-align: top;">3. Perímetro de Cintura (Cm)</td> <td>Mujeres < 80 cm</td> <td rowspan="4"> Hombres <94 cm (0 puntos) 94 – 102 cm (3 puntos) >102 cm (4 puntos) </td> <td></td> </tr> <tr> <td>80– 88 cm</td> <td></td> </tr> <tr> <td>>88 cm</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="vertical-align: top;">4. Ejercicio (30 Minutos/Diarios)</td> <td>Si (0 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>No (2 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="vertical-align: top;">5. Frecuencia De Consumo De Fruta O Verduras (Diario)</td> <td>Todos los días (0 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>No todos los días (1 punto)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="vertical-align: top;">6. Toma de medicación para HAS regularmente</td> <td>No (0 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Si (2 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="vertical-align: top;">7. ¿Le han detectado alguna vez, en un control médico, un nivel muy alto de glucosa en su sangre?</td> <td>No (0 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Si (5 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3" style="vertical-align: top;">8. Antecedentes Familiares de Diabetes</td> <td>No (0 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Si: abuelos, tíos, primos (3 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Si: padres, hermanos o hijos (5 puntos)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>TOTAL</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	1. Edad	Menos de 45 años	0 puntos		45 – 54 años	2 puntos		55 – 64 años	3 puntos		Mías de 64 años	4 puntos		2. Índice De Masa Corporal (IMC [Kg/M2])	Menos de 25 kg/m2	0 puntos		25 – 30 kg/m2	1 punto		Mayor de 30 kg/m2	2 puntos		3. Perímetro de Cintura (Cm)	Mujeres < 80 cm	Hombres <94 cm (0 puntos) 94 – 102 cm (3 puntos) >102 cm (4 puntos)		80– 88 cm		>88 cm				4. Ejercicio (30 Minutos/Diarios)	Si (0 puntos)			No (2 puntos)			5. Frecuencia De Consumo De Fruta O Verduras (Diario)	Todos los días (0 puntos)			No todos los días (1 punto)			6. Toma de medicación para HAS regularmente	No (0 puntos)			Si (2 puntos)			7. ¿Le han detectado alguna vez, en un control médico, un nivel muy alto de glucosa en su sangre?	No (0 puntos)			Si (5 puntos)			8. Antecedentes Familiares de Diabetes	No (0 puntos)			Si: abuelos, tíos, primos (3 puntos)			Si: padres, hermanos o hijos (5 puntos)			TOTAL				<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Nombre: _____ NSS: _____ Teléfono: _____ Consultorio: _____ Turno: _____ Escolaridad: - _____ Glucosa: _____ Triglicéridos: _____ </div>
1. Edad		Menos de 45 años	0 puntos																																																																									
		45 – 54 años	2 puntos																																																																									
		55 – 64 años	3 puntos																																																																									
	Mías de 64 años	4 puntos																																																																										
2. Índice De Masa Corporal (IMC [Kg/M2])	Menos de 25 kg/m2	0 puntos																																																																										
	25 – 30 kg/m2	1 punto																																																																										
	Mayor de 30 kg/m2	2 puntos																																																																										
3. Perímetro de Cintura (Cm)	Mujeres < 80 cm	Hombres <94 cm (0 puntos) 94 – 102 cm (3 puntos) >102 cm (4 puntos)																																																																										
	80– 88 cm																																																																											
	>88 cm																																																																											
4. Ejercicio (30 Minutos/Diarios)	Si (0 puntos)																																																																											
	No (2 puntos)																																																																											
5. Frecuencia De Consumo De Fruta O Verduras (Diario)	Todos los días (0 puntos)																																																																											
	No todos los días (1 punto)																																																																											
6. Toma de medicación para HAS regularmente	No (0 puntos)																																																																											
	Si (2 puntos)																																																																											
7. ¿Le han detectado alguna vez, en un control médico, un nivel muy alto de glucosa en su sangre?	No (0 puntos)																																																																											
	Si (5 puntos)																																																																											
8. Antecedentes Familiares de Diabetes	No (0 puntos)																																																																											
	Si: abuelos, tíos, primos (3 puntos)																																																																											
	Si: padres, hermanos o hijos (5 puntos)																																																																											
TOTAL																																																																												
		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">Total Escala de Riesgo</th> <th style="width: 70%;">Valor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bajo</td> <td>0 – 6 puntos (1%)</td> </tr> <tr> <td>Ligeramente alto</td> <td>7 – 11 puntos (4%)</td> </tr> <tr> <td>Moderado</td> <td>11 – 14 puntos (17%)</td> </tr> <tr> <td>Alto</td> <td>15 – 20 puntos (33%)</td> </tr> <tr> <td>Muy alto</td> <td>>20 puntos (50%)</td> </tr> </tbody> </table>	Total Escala de Riesgo	Valor	Bajo	0 – 6 puntos (1%)	Ligeramente alto	7 – 11 puntos (4%)	Moderado	11 – 14 puntos (17%)	Alto	15 – 20 puntos (33%)	Muy alto	>20 puntos (50%)																																																														
Total Escala de Riesgo	Valor																																																																											
Bajo	0 – 6 puntos (1%)																																																																											
Ligeramente alto	7 – 11 puntos (4%)																																																																											
Moderado	11 – 14 puntos (17%)																																																																											
Alto	15 – 20 puntos (33%)																																																																											
Muy alto	>20 puntos (50%)																																																																											

ANEXO 11: INSTRUMENTO DE REFERENCIA A MÉDICO TRATANTE



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR 28 GABRIEL MANCERA
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Varela Vega Y.¹, Arellano Romero N.U.², Roy García I.A. ³Médico Residente de Segundo año de Medicina Familiar¹, Profesor de Práctica Clínica en Medicina Familiar UMF 28 “Gabriel Mancera”², Coordinadora de Programas médicos CMNS XXI³.

FECHA: _____ HORA: _____

Por medio de este conducto me dirijo amablemente a Usted, como Médico Familiar adscrito al consultorio_____, turno_____, para hacer de su conocimiento que el paciente: _____, con NSS _____ adscrito al consultorio a su digno cargo, ha sido participe del estudio de investigación, **“DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA”**.

Dicha investigación se realizó mediante la aplicación del cuestionario FINDRISC, toma de muestra sanguínea en ayuno de 8 h para medición de glucosa central y triglicéridos con la posterior evaluación de resistencia a la insulina mediante el cálculo del índice Glucosa/Triglicéridos. El paciente se encuentra con un riesgo _____ para desarrollar diabetes tipo 2 y con resistencia a la insulina, lo cual representa un riesgo para ser portador de Diabetes tipo 2 en 10 años y por consiguiente aumento del riesgo cardiovascular. Con base en lo anterior, se sugiere considerar la referencia a nutrición y psicología así como, valoración del inicio de tratamiento farmacológico que usted considere correcto apegándose a los lineamientos de la ADA 2021 con el fin de prevenir el desarrollo de la enfermedad y complicaciones cardiovasculares.

Le agradezco su atención y aprovecho para mandarle un cordial saludo.

Atentamente

Dra. Yuline Varela Vega
Médico Residente de Medicina Familiar

ANEXO 12: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	MES																							
	2020												2021										2022	
	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02
Planeación del proyecto	■	■	■																					
Marco Teórico			■	■	■	■																		
Material y métodos						■	■	■	■															
Incorporación al SIRELCIS										■	■	■	■	■	■									
Autorización de protocolo										■	■	■	■	■	■	■								
Ejecución del protocolo y recolección de datos																■	■	■						
Análisis de datos																			■	■	■			
Descripción de resultados																				■	■			
Conclusiones																					■			
Integración y revisión final																						■		
Impresión del trabajo																							■	■
Difusión de resultados																								■
REALIZADO	■																							

ANEXO 13: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

		INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD					
		CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)					
Nombre del estudio:	"Determinación del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina en pacientes de 20 a 60 años de edad mediante el cuestionario FINnish diabetes Risk score (FINDRISC) y el índice triglicéridos/ glucosa"						
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA						
Lugar y fecha:	Unidad de Medicina Familiar No. 28 del Instituto Mexicano del Seguro social. Gabriel Mancera No. 800 esquina san Borja entre eje 6 sur. Colonia del Valle, CP: 03100, CDMX. Ciudad de México, abril 2021.						
Número de registro:	PENDIENTE						
Justificación y objetivo del estudio:	La diabetes es una enfermedad que afecta a 1 de cada 10 mexicanos. Esta enfermedad ocasiona diferentes complicaciones en distintas partes del cuerpo como ojos, corazón, pies, nervios y riñón. Por lo que para disminuir el impacto de esta enfermedad se está realizando este estudio, el cual, servirá para conocer, cuál es mi riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 o saber si ya tengo la enfermedad.						
Procedimientos:	Se me hace una cordial invitación para realizar unas preguntas que evalúan factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2. Posteriormente, se me citará a laboratorio para que se me tome una muestra de sangre en ayuno, la cual, se obtendrá por el piquete de alguna mis venas visibles.						
Posibles riesgos y molestias:	Se me informa que este proyecto de investigación es de riesgo mínimo; es decir, necesito 10 minutos para responder las preguntas y la extracción de la muestra de sangre, la cual, es del tamaño de una cucharada sopera, no pondrá en peligro mi vida y las posibles molestias que se pueden presentar son dolor y presencia de un moretón.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se me ha informado que el beneficio de esta investigación es identificar a tiempo si tengo condiciones que me hagan ser un paciente con alta probabilidad de desarrollar esta enfermedad o si ya tengo la enfermedad y en conjunto con mi médico familiar implementar cambios en mi estilo de vida e iniciar algún medicamento si fuera necesario. Para la población en general se podrá tener una herramienta que ayude a detectar factores que aumenten la probabilidad de tener resistencia a la insulina, que es una etapa previa a la diabetes, al diagnosticar y tratar oportunamente podrá disminuir el riesgo de desarrollar diabetes.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se me dirá el riesgo que tengo de desarrollar la enfermedad y se me enviará con mi médico familiar y en conjunto con él, se me harán modificaciones en mi estilo de vida o se me iniciará un medicamento(s).						
Participación o retiro:	Mi participación es voluntaria y puedo retirarme en el momento que yo decida.						
Privacidad y confidencialidad:	Se me ha asegurado que la información que se obtenga como parte de este estudio será confidencial, que no se mencionará mi nombre, ni se me identificará de otras formas, en este trabajo o cualquier otro derivado del mismo.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">x</td> <td style="width: 20px; height: 20px;"></td> </tr> </table> No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.					x	
x							
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):							
Beneficios al término del estudio:	A los usuarios que se detecten con diabetes tipo2, prediabetes o resistencia a la insulina se les enviará con su médico familiar para, normar tratamiento farmacológico en caso de ser necesario y envío a psicología y nutrición si el médico familiar lo considerará necesario.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Nazario Uriel Arellano Romero. Matricula: 98374513. E-mail: biuriel@hotmail.com . Unidad de Medicina Familiar No. 28 "Gabriel Mancera", Coordinación de Educación e Investigación en Salud. Tel: (55) 55596011; Ext: 21722.						
Colaboradores:	Varela Vega Yuline, Médico Residente de Medicina Familiar, UMF 28, Matricula 97376309, Tel: 5523612703, correo electrónico: w.he.rever@hotmail.com Ivonne Análí Roy García. Especialista en Medicina Familiar y Coordinadora de Programas Médicos. CNMS XXI. ivonne3316@gmail.com Tel: 56276900 Ext: 21156						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx						
_____ Nombre y firma del sujeto	_____ VARELA VEGA YULINE Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento						
_____ Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma						
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.							
Clave: 2810-009-013							

ANEXO 14. CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
O.O.A.D. SUR CDMX
Jefatura de Prestaciones Médicas



Ciudad de México, a 21 de Abril 2021.

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
O.O.A.D. CDMX Sur

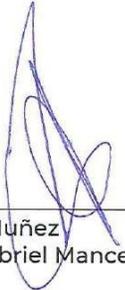
P R E S E N T E

Por medio del presente, manifiesto que **NO EXISTE INCONVENIENTE** en que se lleve a cabo el protocolo de investigación: "DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES TIPO 2 Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DE 20 A 60 AÑOS MEDIANTE EL CUESTIONARIO FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) Y EL INDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA", en la Unidad a mi cargo bajo la responsabilidad del investigador principal Dr. Nazario Uriel Arellano Romero, Médico Familiar, adscrito a la U.M.F. No. 28, con Matrícula 98374513 y colaboradores Dra. Ivonne Analí Roy García, Matrícula 99377372 y la Médica Residente de Segundo año Yuline Varela Vega, con Matrícula 98376309.

El presente protocolo tiene como objetivo determinar si existe asociación en el riesgo para desarrollar Diabetes Tipo 2 mediante el cuestionario índice FINNISH DIABETES RISK SCORE (FINDRISC) y el índice triglicéridos/glucoza en adultos de 20 a 60 años de edad.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

Atentamente:



Dra. Katia Gabriela Cruz Nuñez
Directora UMF No. 28 "Gabriel Mancera"

