

11226
34



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL N° 26 I.S.S.S.T.E. ZACATECAS

FACTORES DE RIESGO PARA D.M. TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE
DIABÉTICOS DE LAS U.M.F DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC.
DURANTE 1996

TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

PRESENTA:
DRA LIDIA GARCÍA ESQUIVEL

ZACATECAS, ZACATECAS



2000

196575



ISSSTE

SEDE Hospital General
 OFICINA DE ENSEÑANZA Zacatecas
 LIBRO No. _____
 HOJA No. 78 FOLIO No. 076
 FECHA 26-oct. 00
 Firma del Jefe de Enseñanza
 HOSPITAL GENERAL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FACTORES DE RIESGO PARA D.M. TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE
DIABÉTICOS DE LAS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC.
DURANTE 1996.

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR.

PRESENTA:

DRA. LIDIA GARCÍA ESQUIVEL

AUTORIZACIONES:



DR. MIGUEL ÁNGEL FERNÁNDEZ ORTEGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.



DR. ARNULFO IRIGOYEN CORIA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN
DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.



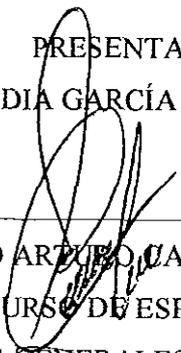
DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

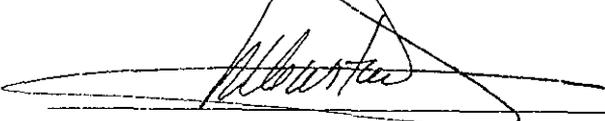
FACTORES DE RIESGO PARA D.M. TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE
DIABÉTICOS DE LAS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC.
DURANTE 1996

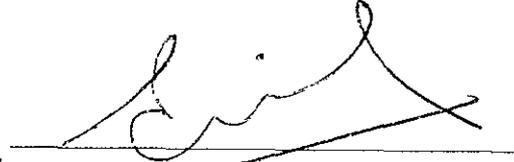
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA LIDIA GARCÍA ESQUIVEL

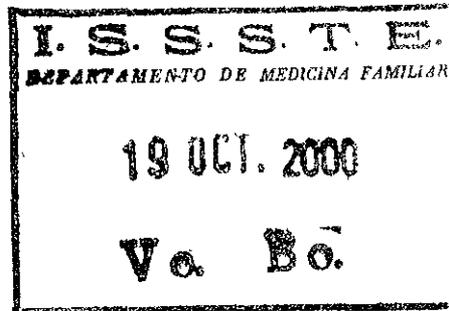

DR. SERGIO ARTURO CAMACHO LARA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
FAMILIAR PARA MEDICOS GENERALES DEL ISSSTE EN ZACATECAS


DR. MIGUEL CASTAÑEDA DOMÍNGUEZ
ASESOR CLÍNICO (ENDOCRINÓLOGO)


DR. EMILIO GRANEL GUERRERO
ASESOR METODOLÓGICO DE INVESTIGACIÓN (ISSSTE)


DRA. LETICIA ESNAURRIZAR JURADO
JEFE DEL DEPTO. DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA Y MEDICINA
FAMILIAR, JEFATURA DE SERVICIOS DE ENSEÑANZA DEL ISSSTE

ZACATECAS, ZAC. 1997



**FACTORES DE RIESGO PARA D.M. TIPO 2 EN ALGUNOS
HIJOS DE DIABÉTICOS DE LAS UMF DE CALERA Y
GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996.**

INDICE

CONTENIDO	PÁGINAS
1.-MARCO TEÓRICO	1 – 6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7 - 8
3. JUSTIFICACIÓN	9 - 10
4.-OBJETIVOS	11
OBJETIVO GENERAL	11
OBJETIVOS ESPECIFICOS	11
5.-METODOLOGÍA	12
a) Tipo de estudio	12
b) Población, lugar y tiempo de estudio	12
c) Muestra y tamaño de la muestra	12
d) Criterios de selección	12
1.- Criterios de Inclusión	12

2. Criterios de Exclusión	12
3. Criterios de Eliminación	13
e) Variables de medición	13
f) Procedimiento para capturar la información	13 - 15
g) Consideraciones éticas	15 - 16
6. RESULTADOS	17
■ Descripción de resultados	17 – 20
■ Gráficas	21 - 37
7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	38 - 40
8. CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS	41 - 44
9. BIBLIOGRAFÍA	45 - 50
10. ANEXOS Y CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	51 - 53

MARCO TEORICO

1.- MARCO TEÓRICO

Existen enfermedades que se manifiestan por ser genéticamente determinadas, otras resultan al interactuar un genotipo susceptible con factores ambientales, asociados con el estilo de vida del individuo. La diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) es un problema de salud con una prevalencia a nivel mundial del 3 al 15% en las diversas poblaciones (3,14,17). Habitualmente inicia después de los 40 años, es una enfermedad crónica y degenerativa, tiene componentes en el metabolismo de los lípidos y proteínas como resultado de alteración en la calidad o cantidad de insulina.

Sus manifestaciones clínico-bioquímicas tienen una relación muy estrecha con la obesidad y/o sobrepeso, la hipertensión arterial (22), y la microalbuminuria (13,19) al interactuar estos factores son su predisposición genética. El síndrome vascular manifestado por aterosclerosis y microangiopatía específica principalmente riñón y ojos. Es también una de las causas más comunes de ceguera (10). Tiene penetrancia y expresibilidad variables. Una variedad de la Diabetes Mellitus es la tipo MODY (diabetes del adulto de inicio en la juventud) la cual se hereda en forma autosómica dominante, representa el 5% de todos los diabéticos y se conocen dos formas: una determinada por mutación en el cromosoma No 20 (Tipo MODYI) y otra

por mutación en el gen de la glucocinasa en el cromosoma No. 7 (tipo MODY II) (11,29).

La diabetes gestacional es una forma de expresión temprana de la enfermedad, 60% de mujeres que la presentan, desarrollan DMNID 15 años después. En grupos étnicos con alta prevalencia de DMNID como los indios Pima de Arizona o los residentes de la isla Naurú en el pacífico sur, el progreso de intolerancia a la glucosa a Diabetes Mellitus es del 25%, efectuando un seguimiento de 5 años (12).

Desde 1686 MORTON notó el carácter hereditario de la enfermedad. Actualmente como resultado de estudios clínico-poblacionales el componente genético se infiere a partir de: agregación familiar de la enfermedad, riesgo empírico incrementado para los parientes cercanos de estar similarmente afectados, incidencia elevada de la alteración en parientes de primer grado del diabético comparado con la población general, concordancia del 100% en gemelos monocigóticos cuando el diagnóstico se efectúa después de los 50 años (2,3). Mediante estudios de genética molecular y poblacionales se propone la segregación de un gen mayor (14). En los indios Pima de Arizona se identificó una mutación en el gen para el receptor 3 Beta adrenérgico, los homocigotos para la alteración desarrollaron DMNID 4-5 años antes que los heterocigotos y homocigotos normales (3,1). Las manifestaciones clínicas de la

DMNID están determinadas por una alteración en la cantidad o calidad de la insulina (10), ésta es una proteína sintetizada por las células Beta de los islotes de Langerhans del páncreas, constituida por una cadena Alfa y una Beta unidas por puentes disulfuro, ambas derivan de la proinsulina, proteína descubierta por Steiner y Oyer en 1967, codificada por un gen localizado en el cromosoma No. 11p15.5 (16), convertida a insulina por ruptura enzimática del péptido C, que une el aminoácido final de la cadena Alfa al carboxilo terminal de la cadena Beta.

Existe sólo un gen humano para la insulina, las variante encontradas son resultado de mutaciones puntuales o equivocadas que ocasionan cambio de aminoácidos en cadena Alfa o Beta (25,26), otras originan desprendimiento inadecuado del péptido C, o hiperinsulinemia, se asocian con DMNID y herencia mendeliana. Estudios de genética molecular revelan gran variación interespecie del péptido C, mientras que el sitio de unión de la insulina a su receptor es altamente conservado. Este último es una proteína constituida por dos subunidades Alfa y 2 Beta, determinadas por un mismo gen, locus presente en el cromosoma No. 19p13.3 (28); muestra heterogeneidad en diferentes tejidos: peso molecular, composición de carbohidratos y antigenicidad en subunidad Alfa entre hígado, músculo y tejido adiposo (células blanco más importantes de la insulina) (5). Tiene homología al receptor del factor de crecimiento epidérmico (FCE) y con las moléculas HLA clase I de

cadena pesada (HLA-A, B, C) lo que explica las manifestaciones clínicas en los pacientes que poseen mutaciones. Estas últimas a cualquier nivel génico que se presenten o durante las fases de procesamiento ocasionan resistencia a la *insulina*.

Se han descrito diversas entidades con alteración en la actividad de la insulina y herencia mendeliana, algunas de las más conocidas son:

Acantosis Nigricans manifestada por hiperpigmentación generalizada principalmente áreas de flexión, se ha encontrado además disminución en el número de receptores de la insulina, o anticuerpos circulantes en contra de los mismos, signos de virilización y crecimiento acelerado, algunas tienen un modo de herencia autosómico dominante y otras recesivo, aunque la mutación en el receptor es autosómica dominante (17).

Afinidad disminuida de los sitios de unión del receptor de la insulina, numéricamente normales, se han encontrado en pacientes con distrofia miotónica (17).

Leprechaunismo es otra entidad en la que el defecto primario corresponde al receptor de la insulina, el defecto secundario es responsable de una respuesta endógena alterada a la hormona del crecimiento manifestada por

disminución de la grasa subcutánea, disminución del tejido muscular, DMNID y otras alteraciones endocrinas graves, en ellos se ha demostrado disminución de la afinidad al receptor, o, en el número de receptores y función alterada del factor de crecimiento epidérmico que explica las manifestaciones clínicas (17).

El síndrome de Seip manifestado por lipodistrofia, hiperlipemia, hepatomegalia, hipertrofia muscular, acantosis nigricans y DMNID. La función de la hipófisis y la hormona del crecimiento son normales. En un caso se ha descrito deficiencia familiar de C3. En otro se encontró una disminución del 80-90% de los receptores de la insulina en monocitos (17).

En 1991 Taylor clasificó las mutaciones del receptor en 5 clases:

- 1.- Biosíntesis del receptor alterada.
- 2.- Transporte del receptor a la superficie celular anormal.
- 3.- Afinidad en la unión del receptor a la insulina disminuida.
- 4.- Actividad de la tirosin-quinasa menor.
- 5.- Degradación del receptor acelerada

Se han descrito cinco proteínas estructuralmente relacionadas que facilitan el transporte de la glucosa dentro de las células. Factores de crecimiento polipeptídico como la Somatomedina C (factor 1) y la

Somatomedina A (factor 2), todos determinados genéticamente. Alteraciones en las proteínas transportadoras o en los factores de crecimiento se asocian con DMNID (17,23).

En base a estos antecedentes el presente estudio busca estimar el riesgo empírico de la enfermedad en los descendientes directos de los pacientes diabéticos tipo 2.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hablar de un paciente diabético es hablar de una familia y una sociedad enfermas, sin embargo los factores ambientales a que esta sometido el individuo desde su nacimiento son importantes. Se sabe que un niño que nace y cursa con sobrepeso, así como personas obesas tienen mayores posibilidades de desarrollar la enfermedad al interactuar sus niveles altos de glucosa con su predisposición genética.

Estudios realizados en Dinamarca, en parientes de primer grado de diabéticos, así como en descendientes de México-Americanos evidenciaron resistencia a la insulina en el 50 % de ellos, tres o cuatro décadas antes de desarrollar DMNID (3).

En diversos grupos étnicos se ha encontrado una alta predisposición a este problema. En nuestro medio no se ha reportado previamente el grado de riesgo para la población susceptible, y se desconoce su prevalencia real. En 1960 fue la décima causa de muerte en el estado de Zacatecas, sin embargo en 1990 ocupó el sexto lugar. En la gráfica de morbilidad anual de las UMF del ISSSTE de Guadalupe y Calera de V.R, Zac. Ocupa entre el cuarto y quinto lugares.

EL presente trabajo pretende identificar los factores genéticos, orgánicos y ambientales que nos permitan reconocer y prevenir el desarrollo de la enfermedad y sus complicaciones habituales.

La Unidad de Medicina Familiar del ISSSTE de Guadalupe Zacatecas, corresponde administrativamente al primer nivel de atención. Cuenta con una población aproximada de 100 diabéticos (de acuerdo a los criterios diagnósticos de la OMS, 1979) en atención médica constante como *pacientes ambulatorios y con un descontrol metabólico constante de magnitud leve a moderada.*

Se estima que en los próximos dos años ascenderán a 130, incluidos los hijos de éstos pacientes diabéticos detectados, por lo que se deben realizar actividades que garanticen y nos permitan detectar los altamente susceptibles, conocer su estilo de vida, delinear un perfil clínico-laboratorio e incrementar y reforzar sus conocimientos sobre la diabetes, ayudarlos a modificar sus hábitos alimenticios y de ejercicio, mediante la creación de agrupaciones u organizaciones tipo clubes o grupos de personas con alta susceptibilidad al que podemos llamar “PREDIABÉTICOS”, con el objetivo de lograr retardar la aparición de la enfermedad y mejorar la calidad de su vida familiar y social.

¿Cuales serán los factores de riesgo más importantes como posibles causas del desarrollo de la DMNID en nuestra comunidad?

JUSTIFICACION

3.- JUSTIFICACIÓN

La DMNID constituye un problema de salud mundial dada su alta morbi-mortalidad y exhibe una curva ascendente. Su prevalencia a nivel mundial es del 3 al 15 %. Se ha observado que en personas mayores de 60 años de edad alcanza un 20 %(15), y en grupos étnicos con frecuencia alta de la enfermedad como en los indios Pima o los Naurú hasta el 40 % (15).

Se sabe que la microangiopatía y la microalbuminuria pueden manifestarse 4 a 5 años antes de las manifestaciones clínicas de la DMNID, se relacionan con una concentración elevada de glucosa e insulina (1,13,19) se asocian también con muerte cardiovascular temprana, proteinuria clínica y en el 70-80% evolucionan a insuficiencia renal (3,9).

Un paciente diabético desarrolla lesiones angiopáticas generalizadas, principalmente en los miembros inferiores de 5-10 años después de diagnosticada su enfermedad, afecta principalmente estructuras nerviosas, musculares, óseas y vasculares. La afección nerviosa puede ser múltiple y muy diversa en su presentación clínica: sensitiva, motora o autónoma y variar desde la pérdida de sensibilidad hasta el dolor constante y terebrante. Alteración en los músculos intrínsecos del pie, con una consecuente deformación en los dedos y prominencias óseas en planta y talón. El aporte sanguíneo insuficiente permite que una lesión leve evolucione a infección y ponga en peligro la integridad de

un dedo, extremidad o la vida, todas son resultado de desequilibrio metabólico.
(8).

Por las condiciones previamente expuestas se hace necesario identificar los indicadores clínicos, de laboratorio, de mayor utilidad y accesibilidad en nuestro medio, que aunados a los antecedentes genéticos y estilo de vida nos permitan: (1) reconocer a los susceptibles con más alto riesgo para desarrollar la enfermedad antes de los 40 años de edad, (2) limitar y retardar el daño a los órganos blanco y, (3) mejorar la calidad de vida familiar y social.

Para tal efecto se contempla una fase inicial de investigación clínica, con un año de duración, que a través del análisis de segregación de la enfermedad, la elaboración de árboles genealógicos para estimar la cantidad de prediabéticos en la progeñe, en base a una población identificada de diabéticos y valorar en forma subjetiva su estilo de vida como la suma de factores para desencadenar las manifestaciones clínicas de la DMNID en personas más jóvenes.

OBJETIVOS

4.- OBJETIVOS

1) General

- Conocer los factores de riesgo (perfil clínico, estilo de vida y carga genética) en los hijos de los pacientes diabéticos que acuden a consulta en la clínica del ISSSTE de Guadalupe y Calera, Zac. en el año 1996.

2) Específicos

- Conocer la población total expuesta a partir del análisis de árboles genealógicos de los diabéticos diagnosticados, en control y adscritos a estas unidades médicas en el año de 1996.

- Describir mediante una encuesta subjetiva el perfil de estilo de vida del prediabético.

- Establecer un perfil clínico y de laboratorio de estos susceptibles mediante:

a) Detectar lesiones angiopáticas periféricas

b) Cuantificar los niveles séricos de glucosa, colesterol y albúmina, así como Examen General de Orina.

- Valorar alteraciones metabólicas a través del análisis clínico-bioquímico anual, a partir de los veinte años de edad.

METODOLOGIA

5.- METODOLOGÍA

a) Tipo de estudio:

Es un trabajo clínico, transversal, prospectivo y descriptivo.

b) Población, lugar y tiempo de estudio:

Realizado en las unidades de medicina familiar (UMF) del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) ubicadas en las poblaciones de Guadalupe y Calera en el estado de Zacatecas, durante el año de 1996, en un universo de 624 hijos de 104 derechohabientes de estas unidades.

c) Muestra y tamaño de la misma:

Del total de hijos se tomó una muestra no aleatoria, con el consentimiento de cada uno, y con fundamento en los acuerdos de Helsinki (20). El tamaño fue de 40 elementos, corresponde al 6.4 % del universo.

d) Criterios de selección

1. Inclusión .- Todos los hijos de al menos un padre diabético, ambos sexos, de todas la edades.

2. Exclusión - Todos los hijos residentes en otra ciudad y los que tenían nefropatía primaria

3. Eliminación.- Miembros que al estudiarlos se les diagnostique DMNID.

e) Variables de medición (Nominales):

- Antecedentes familiares para la enfermedad
- Estilo de vida
- Perfil clínico y por laboratorio
- Sexo
- Edad
- IMC
- Tensión arterial
- Glucosa
- Colesterol
- Triglicéridos

f) Procedimiento para capturar la información:

El trabajo se realizó con derechohabientes tanto de la UMF de Calera como en la de Guadalupe. Se elaboró la historia clínica completa a cada paciente diabético en atención médica ambulatoria constante, en adecuado control o en descontrol metabólico leve identificado en la población derechohabiente del ISSSTE. Se hizo énfasis en los antecedentes

heredofamiliares para la enfermedad y otras patologías como la hipertensión arterial sistémica. Como instrumentos de apoyo se utilizaron árboles genealógicos para conocer en cada caso los siguientes factores de susceptibilidad:

- a) Origen parental de la enfermedad
- b) La carga genética
- c) El total de afectados por generación
- d) Los ascendientes que han presentado complicaciones angiopáticas diversas, y
- e) La edad de presentación de las mismas.

Para evaluar el estilo de vida se aplicó una encuesta que incluyó: nombre, sexo, edad, domicilio, grado de escolaridad, estado civil, actividad laboral, ejercicio por semana, ingesta de grasas, ingesta de carbohidratos, IMC, tensión arterial, cantidad y frecuencia de toxicomanías, comidas por día y sitio donde las efectuaba.

A todos los pacientes incluidos en el grupo de estudio se les realizó la valoración clínica en búsqueda intencionada de datos específicos de neuropatía periférica. El análisis bioquímico se realizó en el laboratorio del Hospital General del ISSSTE de la ciudad Zacatecas, Zac. Se informó a cada persona las indicaciones de un ayuno que cumpliera con los criterios para su confiabilidad

en la determinación de los parámetros bioquímicos: un ayuno mínimo de 12-16 horas previo a la toma de las muestras. Cuando no fueron adecuadamente preparados, el personal de laboratorio los reprogramó hasta cumplir ese requisito. La cuantificación bioquímica incluyó la química sanguínea, colesterol y triglicéridos séricos mediante espectrofotometría y examen general de orina.

Para el presente estudio los valores considerados normales fueron tomados de los estándares de conformidad con cada uno de los procedimientos y reactivos:

Glucosa: 70-106 mg/dl

Colesterol total: 130-293 mg/dl

Triglicéridos: 0-210 mg/dl

El examen del fondo de ojo, inicialmente se proyectó para ser realizado por el servicio de Oftalmología en el hospital general de apoyo; sin embargo debido a la elevada demanda de consulta y la limitada disponibilidad del recurso humano de sólo dos especialistas nos obligó a diferir esa valoración.

No se les cuantificó la determinación de proteínas en orina de 24 horas debido a la inconsistencia del reactivo por parte del laboratorio.

g) Consideraciones éticas:

El presente trabajo se apega a la declaración de HELSINKI (20), así como al reglamento de la Ley General de la Secretaría de Salud en materia de investigación para la República Mexicana. Es incluido en la categoría de trabajo clínico, no invasivo, en el que no se utilizaron sustancias químicas ni técnicas intervencionistas. El interrogatorio, exploración física y exámenes de laboratorio, se realizaron previa información del proyecto y con el consentimiento expreso de cada uno de los participantes.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

-Descripción de resultados

A través de la cédula de encuesta (anexo 1) pudimos conocer el total de la progenie, que sumó 624 descendientes con un rango de 15-66 y un promedio de 35 años de edad, todos con algún riesgo de padecer la enfermedad.

El grupo de estudio se integró con 24 elementos del sexo femenino y 16 del masculino; total 40 integrantes (cuadro y gráfica num. 1), el origen de la enfermedad se identificó de la siguiente manera: 24 de origen materno, 12 paterno y 4 de ambas ramas parentales (cuadro y gráfico num. 2), al cuantificar los afectados por generación encontramos un mayor porcentaje en la primera y en la segunda y solo 4 en la tercera, 2 menores y 2 mayores de 40 años, con alteraciones de la cifra de glucosa sanguínea. Al analizar el lugar que ocupa el caso índice en su familia observamos: 27.5% ocupó el tercero, 22.5% el primero, 15% el sexto, 10% el cuarto y el resto se repartió entre el séptimo al décimo lugares en la hermandad (cuadro y gráfica num. 3).

En el análisis del estilo de vida (anexo 2) fue mayor el porcentaje para el grupo de profesionistas, seguido por personas que cursaron de 1 a 3 años de instrucción primaria, bachilleres y secundaria incompleta (cuadro y gráfica num. 4), en su mayoría casados (cuadro y gráfica num. 5), sedentarios,

(cuadro y gráfica num. 6), quienes realizaban trabajos administrativos y domésticos principalmente, otros eran estudiantes (cuadro y gráfica num. 7) la grasa que ingerían fue de origen vegetal aunque un número considerable consumió tanto de origen vegetal como animal (cuadro y gráfica num. 8), los carbohidratos representados fundamentalmente por pan y tortillas estuvieron presentes en el mayor número de encuestados (cuadro y gráfica num. 9), y corroborado al analizar el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet (4)

$$\text{IMC} = \text{peso (Kg) / talla (m}^2\text{)}$$

De conformidad con este parámetro 19 personas cursaban con sobrepeso (14 mujeres y 5 hombres), y 11 (27.5%) eran obesos, éstos últimos con un IMC mayor de 30 (cuadro y gráfica num. 10); 67.5% no tenían el hábito tabáquico, (cuadro y gráfica num. 11) y 77.5% no ingerían bebidas alcohólicas (cuadro y gráfica num. 12), efectuaban tres comidas al día en su domicilio y un bajo porcentaje comía fuera de su hogar 1 vez al día (cuadro y gráfica num. 13).

Para valorar la neuropatía periférica se elaboro una cédula de reactivos (anexo 3) buscando la mayor objetividad en relación con la sintomatología: 15 de ellos se encontraron normales, y el resto presentó al menos un signo o síntoma positivo (cuadro y gráfica num. 14). El análisis bioquímico mostró 70% de los encuestados con cifras normales de glucosa sanguínea y 30% con alteraciones, sólo 1 mostró cifra mayor al límite del umbral renal de filtración

de la glucosa (cuadro y gráfica num. 15); en relación al colesterol 27.5% cursaron cifras entre 201-250 mg/dl, y 12.5% cifras mayores de 250 mg/dl (cuadro y gráfica num.16), los triglicéridos se encontraron en 20% entre 201-250 mg/dl y en el 15% con cifras mayores a 250 mg/dl (tabla y gráfica num. 17), en ninguno de ellos se detectó proteinuria y todos tenían cifras de creatinina menores de 1.5 mg/dl.

En nuestro grupo de estudio encontramos como preparación académica un mayor porcentaje de profesionistas, todos ellos derechohabientes que trabajan para instituciones federales y seguramente por ese grado educativo aceptaron ser incluidos para la realización de la presente investigación clínica, la mayoría de ellos casados, (75%) desarrollaban actividades administrativas, docentes, y un 17.5% catalogado como “no trabaja”; debemos señalar que ese término se consideró para personas que desempeñaban una actividad no remunerada por lo que bajo este rubro se incluyeron estudiantes o hijos menores de 18 años al momento de la encuesta. Como categoría independiente se consideró la de “hogar u otro”, ya que aunque no es actividad remunerada posee características de actividad muy distintas a las del inciso anterior.

Los más activos físicamente como fueron técnicos, intendentes y hogar constituyen apenas el 40%. Observamos una mayor frecuencia de empleos de poca actividad física, que aunada al hecho de ser casados se reflejará en mayor

sobrepeso y obesidad, pues un casado es más sedentario, tiene menor vitalidad que el soltero, mayor estrés laboral, come 3 o más veces al día los apetitosos platillos tradicionales mexicanos que le prepara su esposa o compañera como una gran muestra de afecto, debe distribuir las 24 horas del día entre trabajar, dormir, atender a su familia y otros compromisos, mientras que el soltero tiene más libertad para distribuir su tiempo con menor responsabilidad o estrés, realiza mayor actividad física, algunas veces efectúa comidas incompletas dentro o fuera de casa y se preocupa con frecuencia por su aspecto estético que debe cuidar mediante el ejercicio y la ingesta controlada de alimentos para no alcanzar sobrepeso. Un bajo porcentaje (12.5%) realizaba ejercicio de 3 a 5 veces por semana y sólo el 20% practicaba atletismo u otro deporte una vez por semana o en torneos de veteranos que no significan actividad física intensa. El resto (67.5%) eran sedentarios, este es un factor que exagera la obesidad, la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, todas estas alteraciones metabólicas precipitan la enfermedad (3).

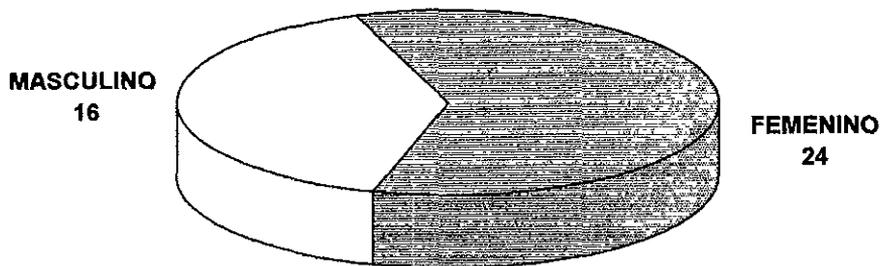
**FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS
U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996**

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION POR SEXO

SEXO	núm.	%
Mujeres	24	60
Hombres	16	40
Total	40	100

Gráfica núm. 1



**FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
PREDOMINA EL SEXO FEMENINO (60%)**

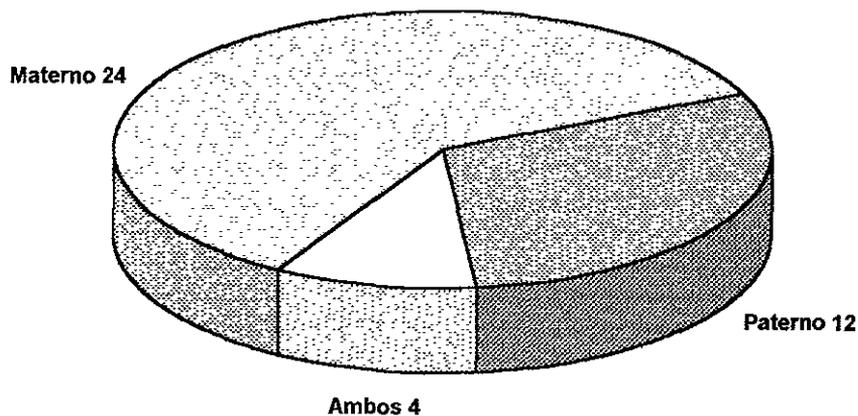
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 2

CARGA GENETICA

Origen	núm.	%
Materno	24	60
Paterno	12	30
Ambos	4	10
Total	40	100

Gráfica núm. 2



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
UN ALTO PORCENTAJE CON ANTECEDENTES POR RAMA MATERNA

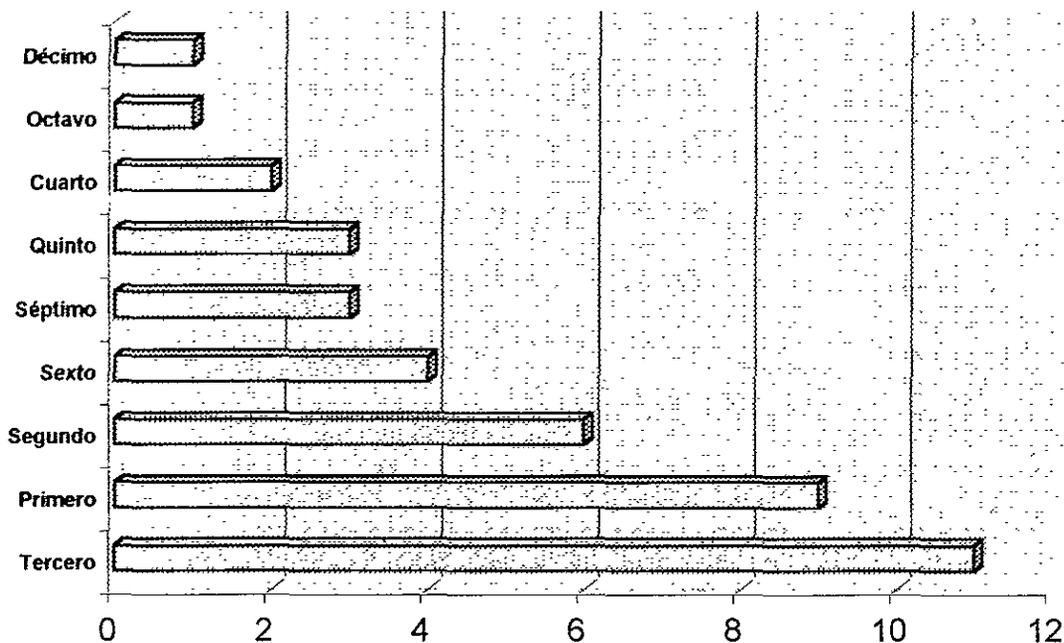
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 3

LUGAR QUE OCUPA ENTRE SUS HERMANOS

Lugar del caso índice	núm.	%
Tercero	11	27.5
Primero	9	22.5
Segundo	6	15
Sexto	4	10
Séptimo	3	7.5
Quinto	3	7.5
Cuarto	2	5
Octavo	1	2.5
Décimo	1	2.5
Total	40	100

Gráfica núm. 3



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
LOS PRIMEROS 3 HIJOS EN LA HERMANDAD OCUPAN EL 40 %.

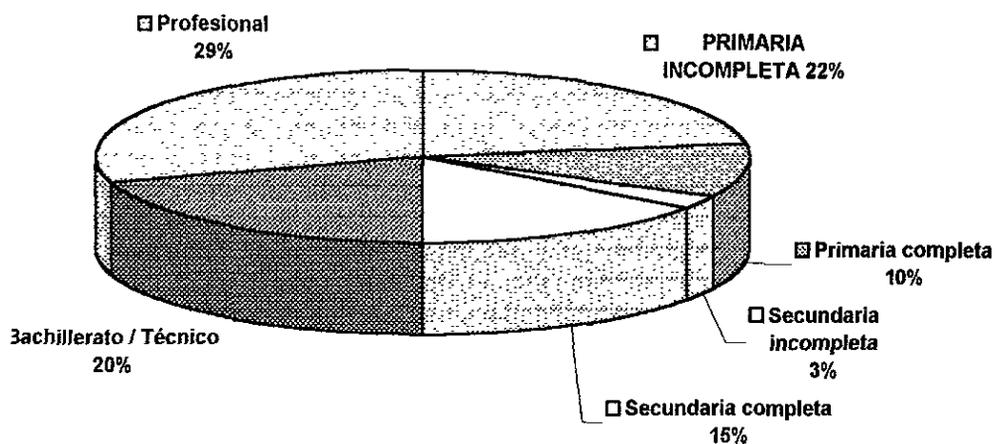
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 4

ESCOLARIDAD

Escolaridad	núm.	%
Primaria incompleta	9	22.5
Primaria completa	4	10
Secundaria incompleta	1	2.5
Secundaria completa	6	15
Bachillerato / Técnico	8	20
Profesional	12	30
Total	40	100

Gráfica núm. 4



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
PREDOMINA LA ESCOLARIDAD DE PRIMARIA INCOMPLETA

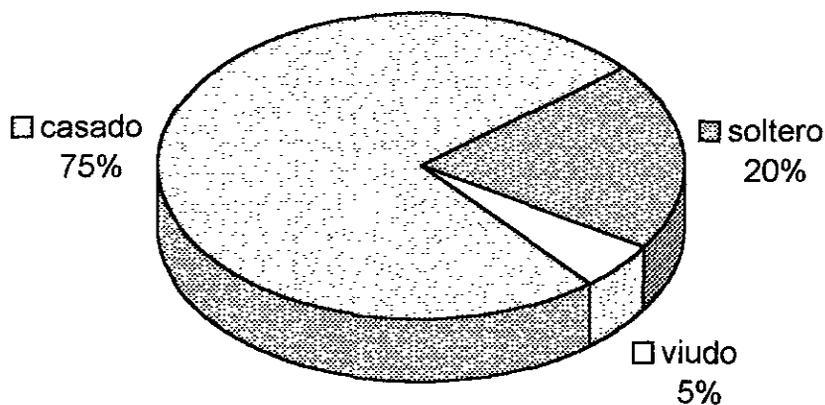
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 5

ESTADO CIVIL

Estado Civil	núm.	%
casado	30	75
soltero	8	20
viudo	2	5
Total	40	100

Gráfica núm. 5



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
75% SON CASADOS

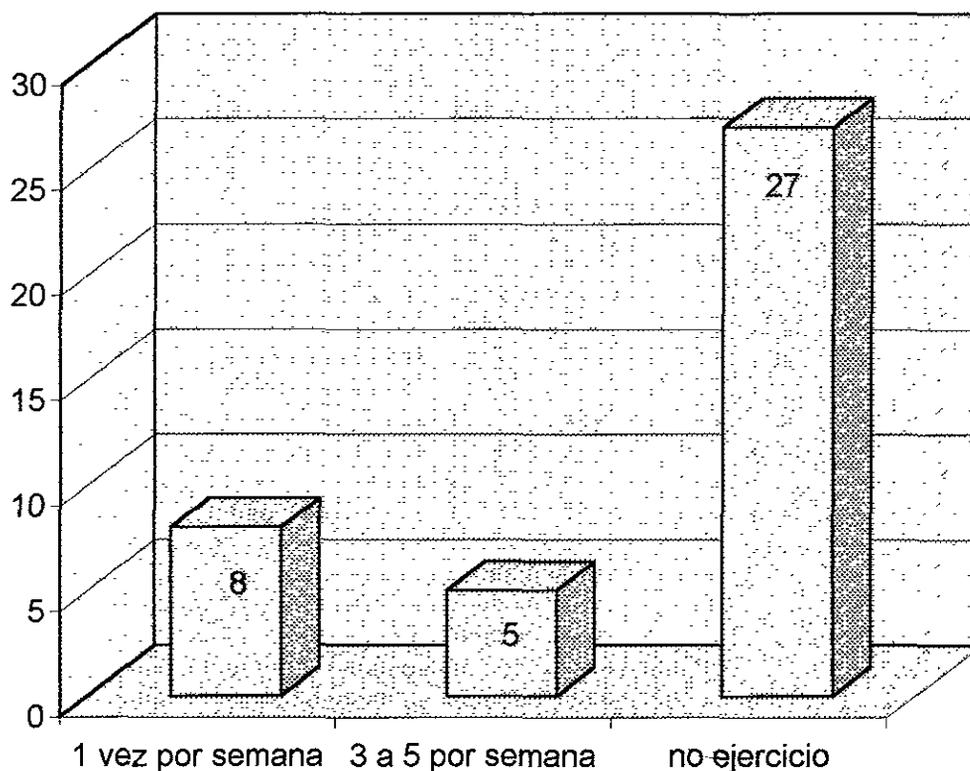
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 6

EJERCICIO

Frecuencia	núm.	%
1 vez por semana	8	20
3 a 5 por semana	5	12.5
no ejercicio	27	67.5
Total	40	100

Gráfica núm. 6



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
68% SON SEDENTARIOS

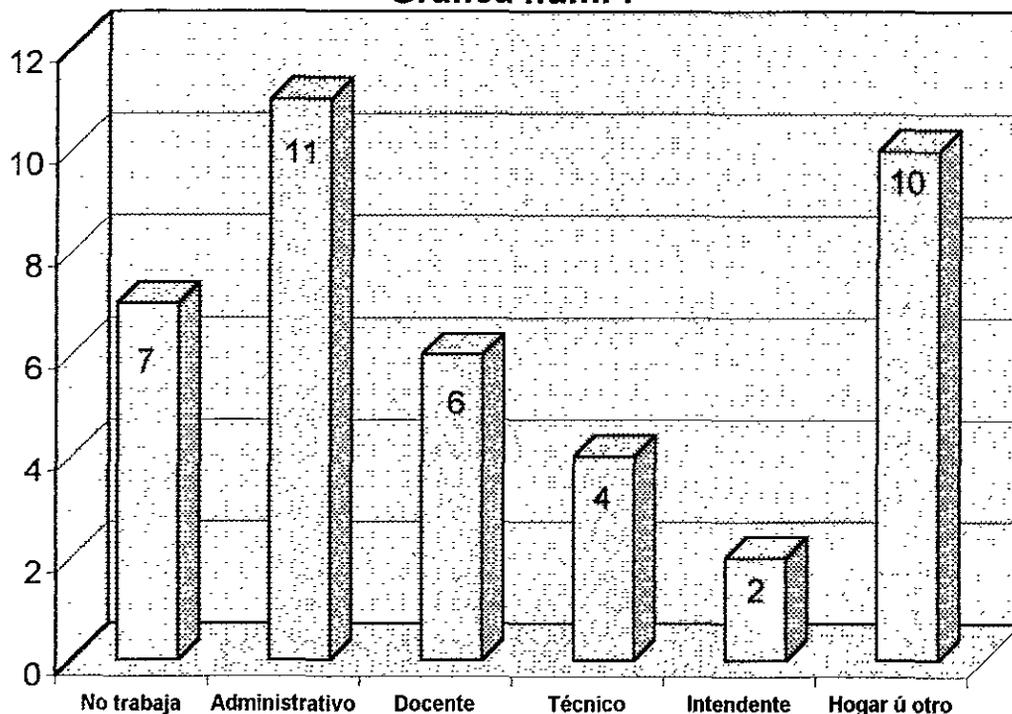
**FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS
U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996**

CUADRO No. 7

OCUPACION

Actividad	núm.	%
No trabaja	7	17.5
Administrativo	11	27.5
Docente	6	15
Técnico	4	10
Intendente	2	5
Hogar ú otro	10	25
Total	40	100

Gráfica núm. 7



**FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
EL MAYOR PORCENTAJE REALIZA TRABAJO ADMINISTRATIVO**

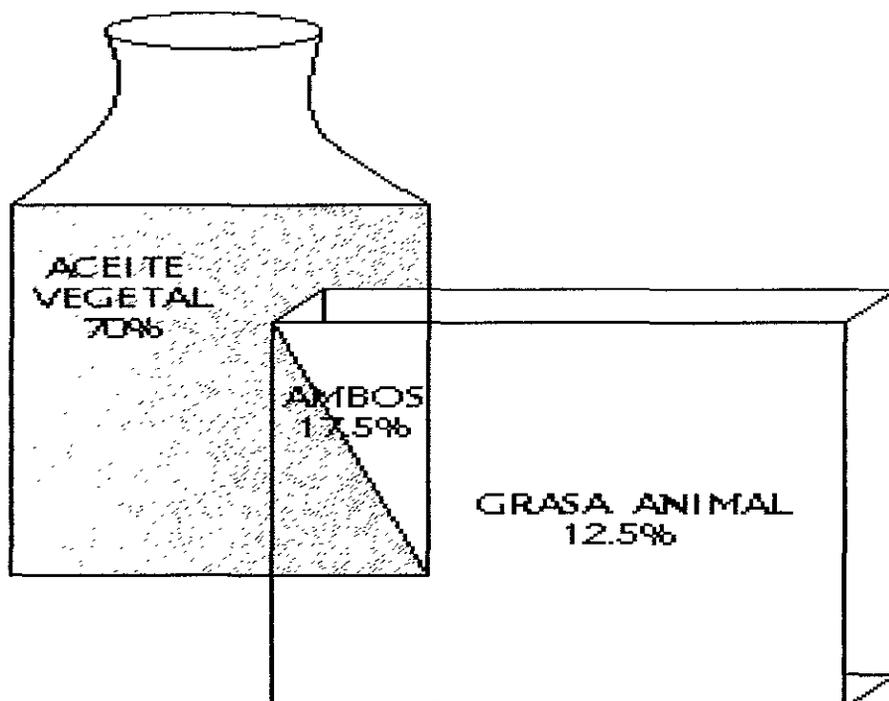
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 8

INGESTA DE GRASA

Dieta	núm.	%
Aceite	28	70
Grasa animal	5	12.5
Ambos	7	17.5
Total	40	100

Gráfica núm. 8



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
70% SOLO CONSUMEN ACEITE VEGETAL.

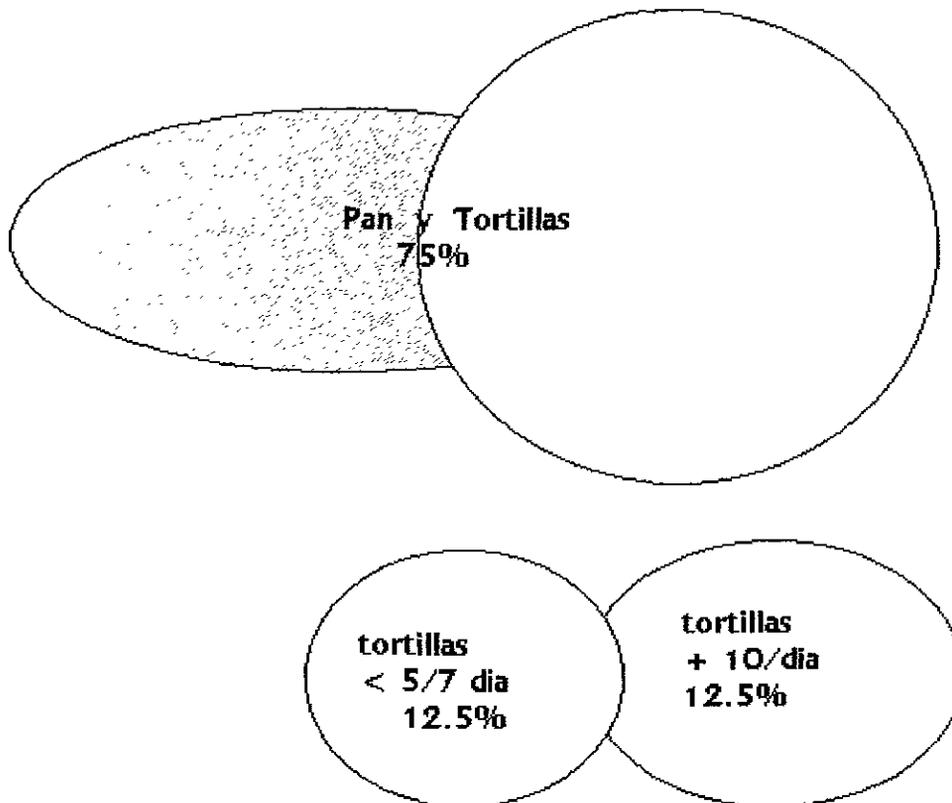
**FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS
U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996**

CUADRO No. 9

INGESTA DE CARBOHIDRATOS

Dieta	núm.	%
Tortillas < 5/día	5	12.5
Tortillas + 5/día	5	12.5
Pan y tortillas	30	75
Total	40	100

Gráfica núm. 9



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
ALTA INGESTA DE CARBOHIDRATOS SIMPLES (75%)

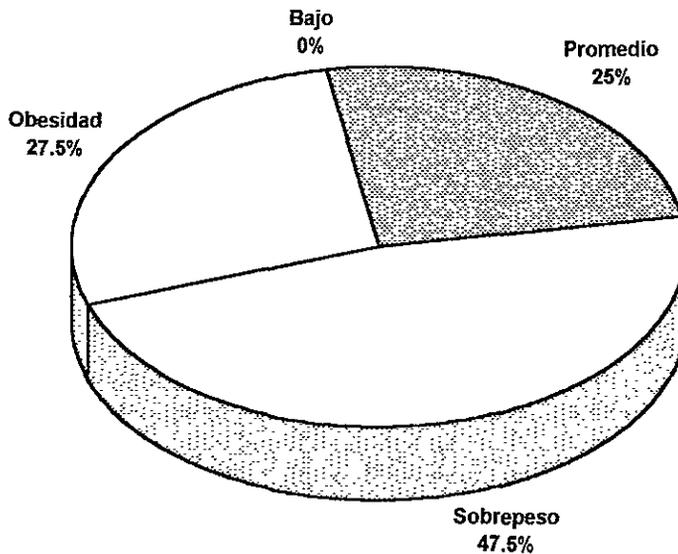
**FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS
U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996**

CUADRO No. 10

INDICE DE MASA CORPORAL

I.M.C.	Mujeres	Hombres	%
Bajo	0	0	0
Promedio	5	5	25
Sobrepeso	12	7	47.5
Obesidad	7	4	27.5
Total	24	16	72.5

Gráfica núm. 10



**FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
PREDOMINA LA OBESIDAD EN EL SEXO FEMENINO**

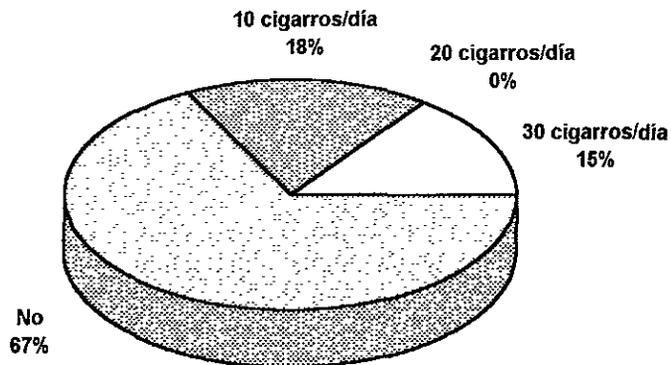
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 11

TABAQUISMO

Tabaquismo	núm.	%
No	27	67.5
10 cigarros/día	7	17.5
20 cigarros/día	0	0
30 cigarros/día	6	15
Total	40	100

Gráfica núm. 11



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
LLAMA LA ATENCION QUE EL 68% CON TABAQUISMO NEGATIVO

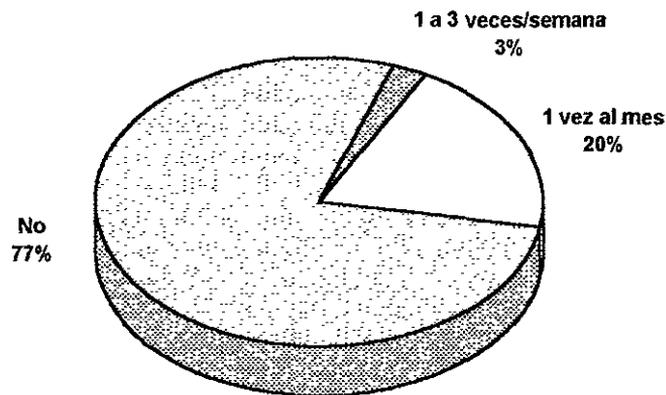
**FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS
U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996**

CUADRO No. 12

ALCOHOLISMO

Alcoholismo	núm.	%
No	31	77.5
1 a 3 veces/semana	1	2.5
1 vez al mes	8	20
Total	40	100

Gráfica núm. 12



**FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
CIFRAS SIMILARES A LAS REPORTADAS A NIVEL NACIONAL (CONADIC)**

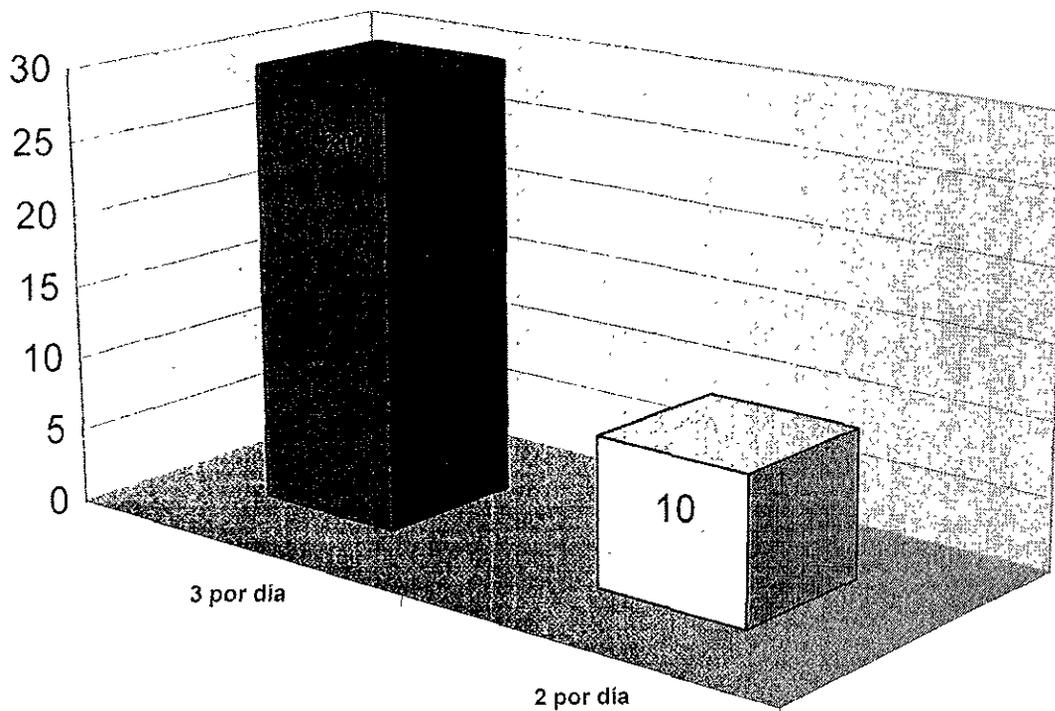
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 13-A

COMIDAS

Comidas	núm.	%
3 por día	30	75
2 por día	10	25
Total	40	100

Gráfica núm. 13-A



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
80% EFECTUA 3 COMIDAS POR DIA EN CASA

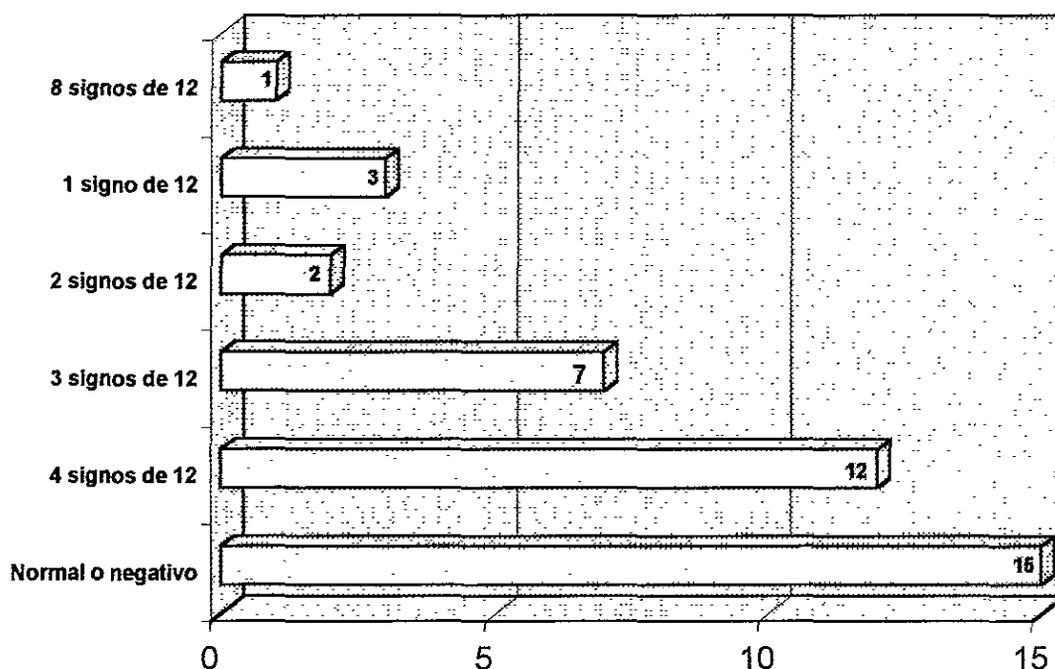
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 14

NEUROPATIA PERIFERICA

	Perfil clínico *	núm.	%
1	Normal o negativo	15	37.5
2	4 signos de 12	12	30
3	3 signos de 12	7	17.5
4	2 signos de 12	2	5
5	1 signo de 12	3	7.5
6	8 signos de 12	1	2.5
Total		40	100

Gráfica núm. 14



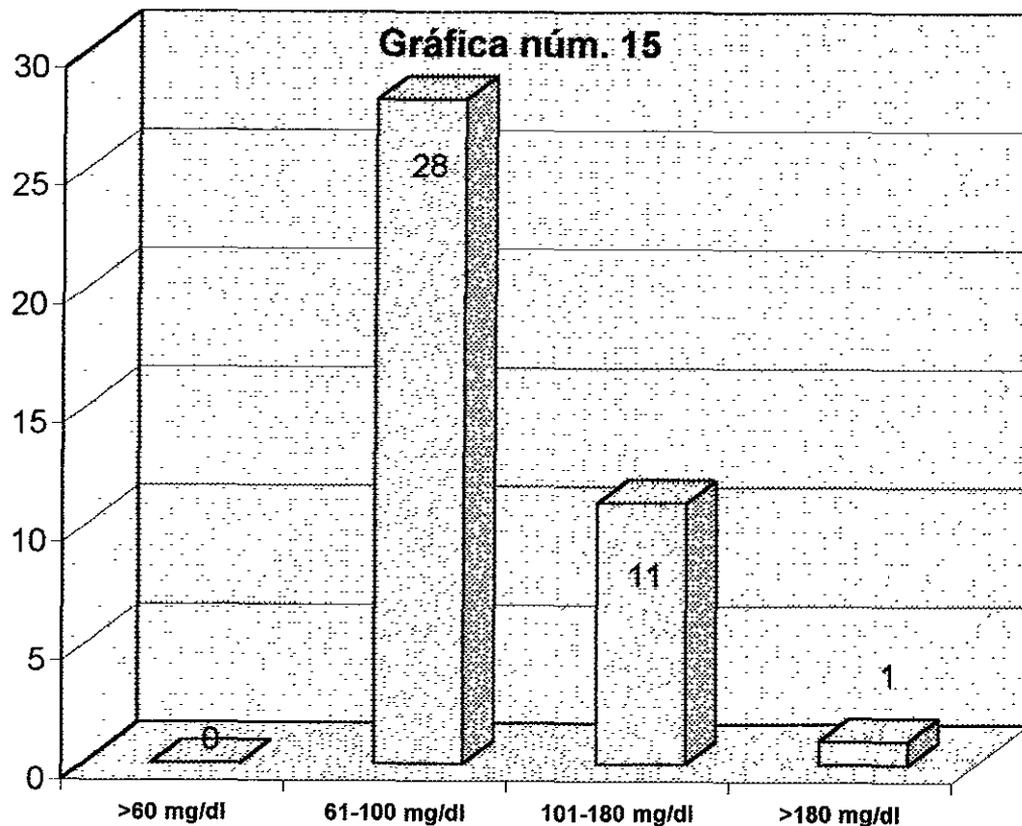
FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
EL 48% MOSTRO AL MENOS 3 SIGNOS POSITIVOS

FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 15

GLUCOSA EN AYUNO

Glucosa	núm.	%
>60 mg/dl	0	0
61-100 mg/dl	28	70
101-180 mg/dl	11	27.5
>180 mg/dl	1	2.5
Total	40	100



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
30% CON GLUCOSA EN AYUNO ELEVADA

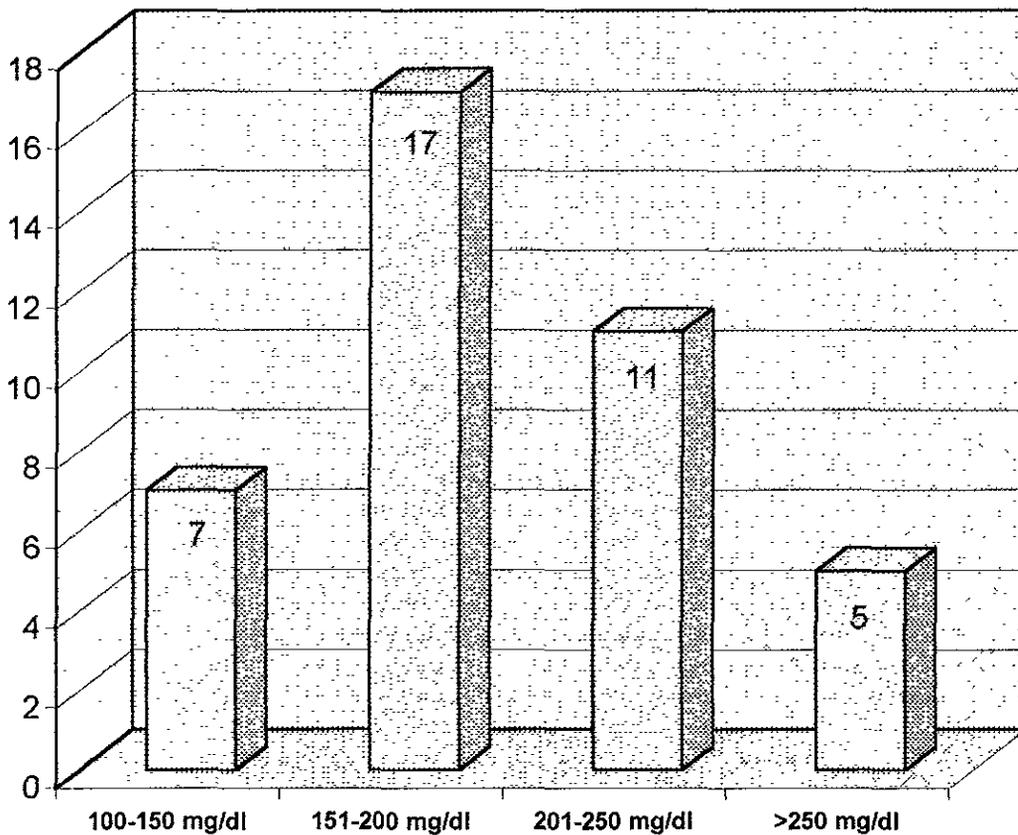
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996

CUADRO No. 16

COLESTEROL TOTAL EN AYUNO

Colesterol	núm.	%
100-150 mg/dl	7	17.5
151-200 mg/dl	17	42.5
201-250 mg/dl	11	27.5
>250 mg/dl	5	12.5
Total	40	100

Gráfica núm. 16



FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
40% CON COLESTEROL TOTAL >A 200 mg/dl

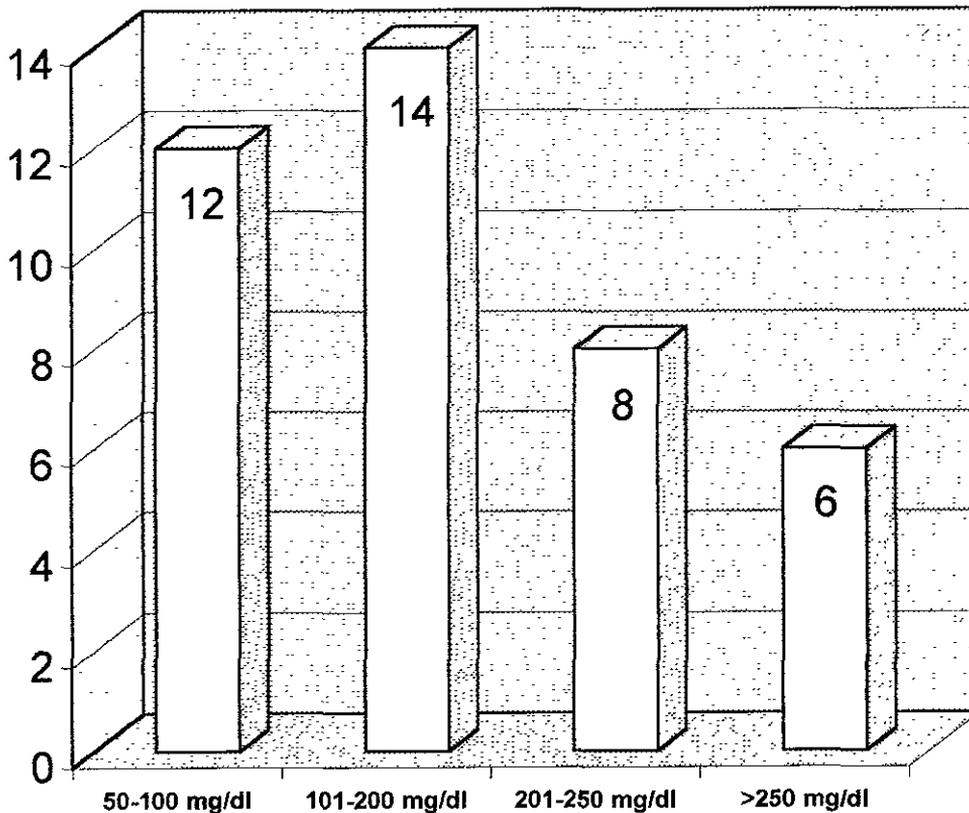
**FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2
EN ALGUNOS HIJOS DE DIABETICOS DE LOS
U.M.F. DE CALERA Y GUADALUPE, ZAC. DURANTE 1996**

CUADRO No. 17

TRIGLICERIDOS EN AYUNO

Triglicéridos	núm.	%
50-100 mg/dl	12	30
101-200 mg/dl	14	35
201-250 mg/dl	8	20
>250 mg/dl	6	15
Total	40	100

Gráfica núm. 17



**FUENTE: Encuesta aplicada a pacientes 1996.
60% PRESENTAN HIPERTRIGLICERIDEMIA**

DISCUSION DE RESULTADOS

7.- DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS ENCONTRADOS

Los resultados del estudio nos permiten inferir que los factores hereditarios, el estilo de vida y el medio ambiente de cada individuo constantemente interactúan para determinar el inicio de la enfermedad.

La DMNID es un problema de salud con una prevalencia a nivel mundial del 3 al 15% en las diversas poblaciones (17). En Zacatecas se encontró una prevalencia del 3.7% (24).

El mayor porcentaje de integrantes del sexo femenino en este trabajo, quizá se explica, por su mayor asistencia a consulta por causa propia o bien, acompañando a otro familiar. Observamos que los hijos de ambos padres afectados (10%), presentaron a una edad más temprana las siguientes características:

- a) Sobrepeso u obesidad muy probablemente relacionada a una mayor resistencia a la insulina.
- b) Hiperinsulinemia secundaria
- c) Cifras de glucosa y colesterol en límites normales altos o elevados, uno de ellos presentó hipertrigliceridemia muy severa de 1,555 mg/dl (para un rango normal 0-210 mg/dl), hipertenso a los 20 años de edad, sin evidencia de nefropatía primaria, con antecedentes

familiares de hipercolesterolemia e infarto al miocardio; se piensa que las alteraciones en las grasas sanguíneas se presentan previas a la elevación de la glucosa (3,15,19).

La DMNID secundaria a mutación en el DNA mitocondrial, corresponde aproximadamente al 2% de todos los casos, frecuentemente se asocia con demencia o sordera y para ella se propone un origen matrilineal (30), pues en el óvulo fecundado todas las mitocondrias corresponden a la célula femenina.

En nuestro estudio además un alto porcentaje fueron profesionistas y a pesar de ello se observó una desinformación en la nutrición; la cual ha sido por tradición principalmente a base de carbohidratos simples o complejos, que si bien son una fuente importante de calorías no proporcionan una nutrición balanceada, la alimentación tradicional de nuestro pueblo transmitida por generaciones, se compone principalmente de pan y tortillas, lo que predispone a un mayor ingreso calórico con una sobrealimentación, lo que ocasiona desbalance del esquema completo de alimentación constituye el principal factor para el desarrollo de la obesidad.

También la comida tradicional mexicana es rica en grasa animal, es difícil rechazarla y cuando se ingiere en una segunda ocasión despierta un reflejo condicionado que facilita su ingesta en forma repetida.

La hipertensión arterial sistémica, a pesar de formar parte del síndrome plurimetabólico, antes síndrome X o de Reaven (22), sólo se presentó en un paciente con importante hipertrigliceridemia. En nuestro grupo la adicción al tabaco o alcohol, se encontraron en un porcentaje similar a las cifras nacionales (6,7), ambos son factores que multiplican las posibilidades de complicaciones. Los resultados de esta investigación mostraron que 75% tuvieron sobrepeso u obesidad, 67% fueron sedentarios con alta ingesta de carbohidratos, 55% presentaron al menos un dato de neuropatía periférica y del 30 al 40% presentaron alguna alteración bioquímica, por todo lo anterior se infiere que entre el 65 y 75% son altamente susceptibles de padecer la enfermedad y los que presentan alteraciones clínicas, bioquímicas, o factores de riesgo importantes para la enfermedad, precipitan el inicio de las manifestaciones clínicas de la diabetes a una edad más temprana.

Ningún paciente mostró cifras de creatinina mayores a 1.5 mg/dl, sin embargo no se cuantificaron proteínas en orina de 24 horas.

CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

8. CONCLUSIONES

Todos los pacientes tenían antecedentes hereditarios para la enfermedad un 60 % lo recibieron por rama materna, 30 % paterna y el resto ambas.

La alimentación es probablemente el elemento de mayor importancia en favorecer el desarrollo tanto de factores de riesgo como de complicaciones en esta alteración. Se hace evidente una desinformación para una alimentación adecuada.

La obesidad es un factor de riesgo para la diabetes por la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia secundaria que presenta, en este estudio 47.5 % tenían sobrepeso y un 27.5 % obesidad.

Se sabe que las alteraciones en las grasas sanguíneas se presentan en el 50 % de los pacientes antes de desarrollar la enfermedad (3,15), en nuestro grupo de trabajo 35 % presentó hipertrigliceridemia y 40 % hipercolesterolemia.

Las lesiones angiopáticas se presentan 4 - 5 años previos a las manifestaciones clínicas de la DMNID, el 55 % de nuestros evaluados manifestó al menos un dato de neuropatía periférica.

Por lo antes expuesto es necesario que todos los derechohabientes y principalmente los que tengan antecedentes diabéticos reciban información sobre la enfermedad e inicien medidas preventivas específicas cada uno de acuerdo a su valoración genética, estilo de vida y perfil clínico-bioquímico.

Debemos fomentar la práctica de ejercicio constante 5 veces por semana (una hora por día) en toda la población, el consumo de grasas de origen vegetal e incluir verduras de la temporada, de acuerdo al lugar de residencia, necesidades, horarios, economía y gustos de cada paciente. Todas estas medidas se reflejarán después de la cuarta década de la vida en: menor demanda de consultas, medicamentos, exámenes de laboratorio, ocupación hospitalaria, disminuirán las complicaciones y mejorará la calidad de vida del individuo, de su familia y de la sociedad que se traducirá en ahorro al país de recursos materiales y principalmente humanos pues habrá mayor población económicamente activa, pensante y no pensionados o discapacitados por secuelas de una enfermedad crónico-degenerativa como lo estamos observando en nuestros días, que el uso de la diálisis peritoneal ambulatoria continua, prolonga la vida, pero es cuestionable la calidad de la misma. Ya que la esperanza de vida es uno de los indicadores más importantes para evaluar el desarrollo Económico y el avance del Sistema de Salud de cada país .

Intensificar estas acciones después de los 60 años pues conforme aumenta la edad se incrementa el riesgo de padecer la enfermedad en presencia de antecedentes familiares, no debemos olvidar que nuestra función es lograr que los derechohabientes tengan una vida óptima.

Proponemos además de los Programas Prioritarios de Atención Primaria a la salud, se les brinde Consulta de Genética a todos los derechohabientes con antecedentes familiares de DMNID, para informarles sobre el riesgo empírico de que sus hijos hereden la enfermedad. Ofrecer Consejo Genético como requisito matrimonial para que los padres susceptibles de padecer la enfermedad realicen medidas preventivas desde la infancia, en sus hijos (posibles portadores), para que modifiquen su estilo de vida y los hábitos alimenticios. Si no iniciamos estas medidas preventivas, la morbi-mortalidad por DMNID irá en ascenso y por lo tanto el recurso económico que se dedica a la Atención Médica se utilizará en gran porcentaje al tratamiento y manejo de enfermos crónico-degenerativos.

Ya que desconocemos los hijos que manifestarán la enfermedad, estas acciones preventivas deberán realizarse en todos los descendientes de al menos un padre, hermano o abuelo con DMNID, con el fin de modificar o retardar la expresión del gen que determina la susceptibilidad a la DMNID.

Para lograr este objetivo no basta con realizar un árbol genealógico completo (que incluya tres generaciones) de toda la población derechohabiente del ISSSTE, sino que se sugiere darles seguimiento mediante el control en la consulta externa, análisis clínico-bioquímico anual a partir de los 20 años de edad, para identificar oportunamente a los altamente susceptibles de manifestar la enfermedad.

La actividad del médico familiar, al tratar miembros de varias familias relacionadas (generaciones), le permite brindar orientación, educación médica y actividades preventivas en general y en particular respecto a la DMNID en cada familia de acuerdo a su carga genética, estilo de vida y del medio ambiente de cada individuo pues estos factores interactúan constantemente para determinar el inicio de la enfermedad, y es el médico familiar quien realiza el primer nivel de atención médica.

Los resultados de este estudio nos permiten inferir que los factores genéticos, el estilo de vida y el medio ambiente de cada individuo constantemente interactúan para determinar el inicio de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

9. BIBLIOGRAFIA

1. Alzaid AA, Sobki S, De-Silva V. Prevalence of microalbuminuria in Saudi Arabians with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a clinic-based study. *Diabetes-Res-Clin-Pract.* 1994; 26(2): 115-120.
2. Barnett AH, Eff C, Leslie RDG y Pyke DA. Diabetes in identical twins-a study of 200 pairs. *Diabetología.* 1981;20:87.
3. Beck-Nielsen H y Groop LC. Metabolic and Genetic Characterization of Prediabetic States Sequence of Events Leading to Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *J. Clin Invest.* 1994;94:1714-1721.
4. Bray GA. The Syndromes of Obesity: An Endocrine Approach. en : De Groot LJ. *Endocrinology.* third Edition. W B Sawnders Company. 1995 pag: 2627, Vol. 3.
5. Caro JF, Raju SM, Sinha MK, Goldfine ID, y Dohm GL. Heterogeneity of human liver, muscle, and adipose tissue insulin receptor. *Biochem Biophys. Res Commun.* 1988; 151:123-29.

6. CONADIC. Programa contra el tabaquismo. Secretaria de Salud. 1995: 18-25.

7. CONADIC. Programa contra el alcoholismo y el abuso de bebidas alcohólicas. Secretaria de Salud. 1995: 22-41.

8. Cooppan R, y Habershaw G. Complicaciones de la diabetes en los miembros inferiores. Atención Médica. 1995 Julio:48-54.

9. Davidson MG, Piziak V, Rubenstein AH, Wishner K. Tratamiento actual de la diabetes tipo II. Atención Médica. 1995, Febrero: 41-54.

10. Foster DW, Diabetes Mellitus. En: Harison y colaboradores. Medicina Interna. Vol. 2, 12 th Ed. 1994: 1739-1759. Mc Graw Hill .

11. Froguel P, Zouali H, Vionnet N, y cols. Familiar hyperglycaemia due to mutations in glucokinase: definition of a subtype of diabetes-mellitus. N Engl J. Med. 1993: 328:697-702.

12. Fundación Mexicana para la Salud. Consenso en Diabetes Clasificación y diagnóstico De los Consultores. 1994.

13. Haffner SM, González C, Valdez RA, Mykkänen L, Hazuda HP, Mitchel BD, Monterosa A, y Stern MP. Is microalbuminuria part of the prediabetic state. The México City Diabetes Study. *Diabetología*. 1993; 36:1002-1006.

14. Hanson RL, Elston RC, Pettit DJ, Bennett PH, y Knowler WC. Segregation analysis of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in Pima Indians: Evidence for a Major-Gene Effect. *Am J Hum Genet*. 1995; 57:160-170.

15.-Harrison y colaboradores. *Medicina Interna*. 12 Ed. 1994. Interamericana.

16. Huerre C, Gilgenkrantz S, Leonard C, Pietet R, Kaplan JC, y Junien C. Regional assignment of the structural gene for insulin to 11p15.1-11p15.5 by deletion mapping (Abstract). *Cytogenet Cell Genet*. 1984; 37:495.

17. McKUSICK VA. MENDELIAN INHERITANCE IN MAN. A Catalog of human genes and genetic Disorders. Eleventh Edition. Johns Hopkins 1994 (vol 1 y 2).

18. Moraes CT, Ricci E, Bonilla E, Di Mauro S, y Schon EA. The mitochondrial tRNA-leu (UUR) mutation in mitochondrial

encephalomyopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes. (MELAS: genetic biochemical, and morphological correlations in skeletal muscle). *Am J Hum Genet.* 1992, 50: 934-949.

19. Mykkänen L, Haffner SM, Kuusisto J, Pyörälä K, y Laakso M. Microalbuminuria Precedes the Development of NIDDM. *Diabetes.* 1994;43:552-557.

20. OCIS. DHEW. Publicación No. (NIH):85-23. Revisión 1991
Bethesda.

21. Organización Mundial de la Salud. Diabetes Data Group.
Diabetes Care 1979.

22. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease.
Diabetes. 1988; 37: 1595-1607

23. Rüdiger HW y Dreyer M. Path genetic Mechanisms of
Hereditary Diabetes Mellitus. *Hum Genet.* 1983; 63:100-106.

24 Secretaría de Salud. Encuesta de prevalencia de Diabetes
Mellitus. Mimeo, Zacatecas 1992.

25. Shibasaki Y, Kawakami T, Kanazawa Y, Akanuma Y, y Takaku F. Posttranslational cleavage of proinsulin is blocked by a point mutation in familial hyperproinsulinemia. *J. Clin Invest.* 1985; 387-380.

26. Shoelson S, Fickova M, Haneda M, Nahum A, Musso G, Kaiser ET, Rubenstein AH, y Tager H. Identification of a mutant human insulin predicted to contain a serine-for-phenylalanine substitution *Proc Nat Acad Sci.* 1983; 80:7390-7394.

27. Taylor SI, Cama A, Accili D, Barbetti F, Imano E, Kadowaki H, y Kadowaki T. Genetic basis of endocrine disease : molecular genetics of insulin resistant diabetes mellitus. *J. Clin Endocr Metab.* 1991; 73: 1158-1163.

28 Trask B, Fertitta A, Christensen M, Youngblom J, Bergmann A, Copeland A, de Jong P, Mohrenweiser H, Olsen A, Carrano A, y Tynan K. Fluorescence in situ hybridization mapping of human chromosome 19: cytogenetic band location of 540 cosmids and 70 genes of DNA markers. *Genomics.* 1993; 15: 133-145.

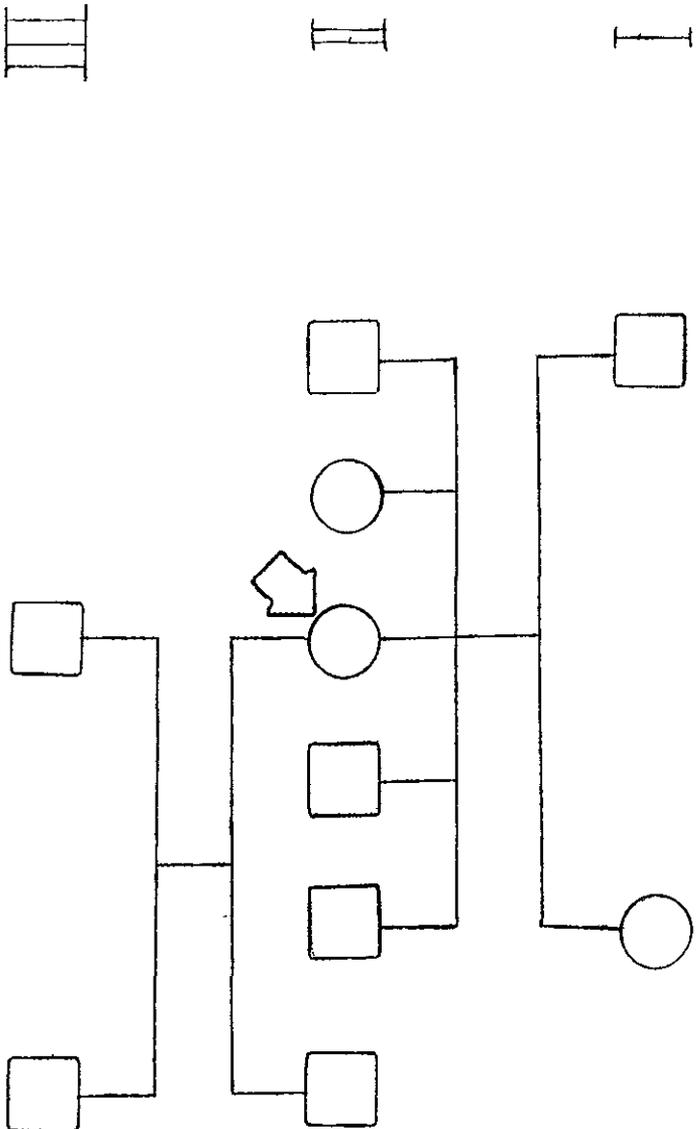
29. Vionnet N, Stoffel M, Takeda J, Yasuda K, Bell GI, Zouali H, Lesage S, Velho G, Iris F, Passa P, Froguel P, y Cohen H. Nonsense mutation

in the glucokinase gene causes early-onset non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nature*. 1992; 356: 721-722.

30. Vionnet N, Passa P, Froguel P. Prevalence of mitochondrial gene mutations in families with diabetes mellitus. *Lancet* .1993; 342 (4): 1429-1430.

31. Walston J, Silver K, Bogardus C, Knowler WC, Celi FS, Austin S, Manning B, Strosberg AD, Stern MP, Raben N, et al. Time of onset of non-insulin-dependent diabetes mellitus and genetic variation in the beta 3-adrenergic-receptor gene. *Engl J Med* 1995;333 (6):343-347.

ANEXOS



ANEXO No. 1

ANEXO 2

Cuestionario para evaluar estilo de vida .

- 1.- Nombre _____ sexo _____ edad _____
- 2.- Domicilio _____ teléfono: _____
- 3.- Estudios:
primaria _____ secundaria _____ técnico _____ superior _____ años aprobados _____
- 4.- Estado civil: casado _____ soltero _____ viudo _____
- 5.- Trabajo:
administrativo _____ docente _____ técnico _____ intendente _____ hogar _____
otro _____ no trabaja _____
- 6.- Ejercicio: sí _____ no _____ 1 vez/semana _____ 3-5 veces/semana _____
- 7.- Grasas en la dieta: aceite _____ manteca _____ ambos _____
- 8.- Tortillas por día: 1 a 5 _____ > 10/día _____ pan y tortillas _____
- 9.- Peso _____ Kg talla _____ cm IMC= _____ Tensión arterial _____ mmHg
- 10.-Tabaquismo: sí no : 10 cig/día _____ 20 cig/día _____ > 30 cig/día _____
- 11.- Alcoholismo: sí no : 1-3 veces/sem _____ 1 vez/mes _____
- 12.- Comidas: 3/día _____ 2/día _____ En casa _____ Fuera de casa _____

ANEXO 3

Forma de registro para investigar perfil clínico-laboratorio

A) *Valoción de neuropatía periférica* : [SI=1 NO=0]

- | | | |
|---|----|----|
| 1.- siente dormidos los pies o las piernas? | sí | no |
| 2.- ha sentido dolor ardoroso en piernas o pies? | si | no |
| 3.- son sus pies muy sensibles al tacto? | sí | no |
| 4.- siente calambres en piernas o pies? | sí | no |
| 5.- ha sentido piquetes en piernas o en pies? | sí | no |
| 6.- las sábanas le lastiman al tocar su piel? | sí | no |
| 7.- ha tenido alguna úlcera en sus pies? | sí | no |
| 8.- se siente débil casi todos los días? | sí | no |
| 9.- empeoran sus síntomas de noche? | sí | no |
| 10.- le duelen las piernas al caminar? | sí | no |
| 11.- ha sufrido quemaduras en piernas o pies? | sí | no |
| 12.- le han dicho que tiene varices en las piernas? | sí | no |

TOTAL : _____ puntos

(Tomado de Feldman, Diabetes Care. 1994; 17: 1281-89)

B) *Valoración bioquímica (mg/dl)* :

Glucosa sanguínea en ayunas :	61-100	101-180	>180	
Colesterol Total:	100-150	151-200	201-250	>250
Triglicéridos:	50-100	101-200	201-250	>250
Examen general de orina:	proteinuria	albuminuria		