

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ESTUDIO DE POSGRADO**



**RELACIÓN DE GLUCOSA SÉRICA EN AYUNAS E ÍNDICE DE
MASA CORPORAL EN MUJERES**

LUIS EDUARDO SOTO CIFUENTES

Tesis

**Presentada ante la autoridades de la
Escuela de Estudios de Posgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

OCTUBRE 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.316.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Luis Eduardo Soto Cifuentes

Registro Académico No.: 100021148

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de TESIS RELACIÓN DE GLUCOSA SÉRICA EN AYUNAS E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES

Que fue asesorado: Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera MSc.

Y revisado por: Dr. Julio Cesar Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para octubre 2017

Guatemala, 11 de octubre de 2017



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Quetzaltenango, 31 de julio de 2017

Doctor
Julio César Fuentes Mérida
Coordinador Específico
Escuela Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Fuentes:

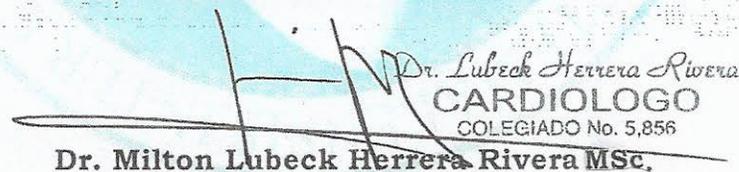
Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **LUIS EDUARDO SOTO CIFUENTES**, con carne 100021148 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"RELACIÓN DE GLUCOSA SÉRICA EN AYUNAS E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES"**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Soto Cifuentes, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"


Dr. Lubeck Herrera Rivera
CARDIOLOGO
COLEGIADO No. 5,856

Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera MSc.

Asesor de Tesis

Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente

Quetzaltenango, 31 de julio de 2017

Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Maestría En Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Herrera:

Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **LUIS EDUARDO SOTO CIFUENTES**, con carne 100021148 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“RELACIÓN DE GLUCOSA SÉRICA EN AYUNAS E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES”**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Soto Cifuentes, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente





A: Dr. Milton Lubeck herrera Rivera MSc.
Docente responsable de investigación.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 16 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 22 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

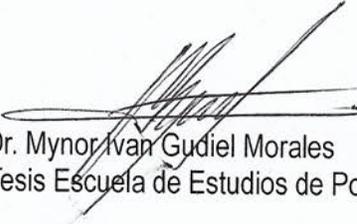
LUIS EDUARDO SOTO CIFUENTES

Título:

RELACION DE GLUCOSA SERICA EN AYUNAS E INDICE DE MASA CORPORAL EN
MUJERES

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE

DESCRIPCION	PÁGINAS
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
2.1. Índice de masa corporal	3
2.2. Prediabetes	16
III. Objetivos	33
3.1. Generales	33
3.2. Específicos	33
IV. Material y Métodos	34
4.1 Tipo de Estudio	34
4.2 Población	34
4.3 Muestra	34
4.4 Criterios de Inclusión	34
4.5 Criterios de Exclusión	34
4.6 Variables	35
4.7 instrumento para recolección de información	35
4.8. Procedimiento para garantizar aspectos éticos	36
4.9 Operacionalización de Variables	36
4.10 Pregunta de Investigación	37
4.11 Aplicabilidad y Utilidad	37
V. Resultados	38
VI. Discusión y Análisis	46
6.1 Conclusiones	50
6.2 propuesta	51
VII. Referencias bibliográficas	52
VIII. Anexos	56

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela Estudio de Posgrado

Título: Relación de glucosa sérica en ayunas e índice de masa corporal mujeres.

Autor: Luis Eduardo Soto Cifuentes

RESUMEN

El IMC (índice de masa corporal) es considerado como el principal indicador de obesidad, un IMC elevado puede indicar obesidad como diagnóstico en el paciente, también es considerado como un factor de riesgo para otras patologías, el riesgo de padecer Diabetes mellitus (DM) es 9.4 veces más para una persona con IMC elevado, es por tal razón que se realizó un estudio descriptivo que establecería la relación que existe entre el IMC y la glucosa sérica en ayunas.

Para este estudio se integraron pacientes femeninas que asistían a primera cita médica en la consulta externa de medicina interna del Hospital Regional de Occidente durante el año 2012, se obtuvo un total de 950 mujeres de las que se obtuvieron sus resultados de glucosa sérica en ayunas y de IMC al obtener la información finalmente se realizó dicha asociación obteniendo como resultados que:

El 89% de la población estudio tenía un IMC elevado, un 64% de la población presentó niveles altos de glucosa sérica en ayunas logrando establecer la relación de riesgo entre IMC elevado y glucosa sérica en ayunas elevado siendo este del 76.3% concluyendo que 1 de cada 32 personas con IMC elevado puede estar también en un estado pre diabético.

PALABRAS CLAVE: Glucosa basal anómala en ayunas, Índice de masa corporal, prediabetes, obesidad

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela Estudio de Posgrado

Título: Relation of fasting serum glucose and body mass index women.

Author: Luis Eduardo Soto Cifuentes

ABSTRACT

The BMI (body mass index) is considered the main indicator of obesity, a high BMI can indicate obesity as a diagnosis in the patient, it is also considered as a risk factor for other pathologies, the risk of suffering from Diabetes mellitus (DM) It is 9.4 times more for a person with a high BMI. For this reason, an analytical study was carried out to establish the relationship between BMI and fasting serum glucose.

For this study, female patients attending the first medical appointment at the internal medicine outpatient clinic of the Regional Hospital of the West during the year 2012 were obtained, a total of 950 women were obtained from which their serum glucose results were obtained on an empty stomach and Of the IMC to obtain the information, it was finally concluded that:

89% of the population had a high BMI, 64% of the population presented high levels of fasting serum glucose, establishing the risk relationship between BMI Elevated serum glucose and elevated fasting serum being 76.3% concluding that 1 in 32 people with high BMI may also be in a pre-diabetic state.

KEY WORDS: anomalous basal fasting glucose, body mass index, prediabetes, obesity

I. INTRODUCCION

La obesidad en el mundo es un problema de Salud Pública que con los años ha aumentado su incidencia y para tamizar dicho problema se ha utilizado el Índice de Masa Corporal (IMC), para estudios epidemiológicos es el principal indicador de obesidad, su utilidad como prueba de tamizaje nos permite conocer según sus categorías si un paciente se encuentra en su peso normal o alto según la relación peso/talla en 5 categorías (Bajo peso, Peso normal, Obesidad leve, severa y muy severa) y más allá de catalogar si existe desnutrición u obesidad el índice de masa corporal debe de ser tomado como un llamado a la emergencia del estudio a fondo de un paciente cuando este se encuentra anómalo(16,22). La obesidad es una condición patológica que actualmente es considerada como una pandemia y deriva consecuencias nefastas para la salud en la población que la padece, la presencia de obesidad en el mundo remota desde hace más de 25 000 años, lo que no es un problema actual o de nueva era sin embargo por cambios ambientales, genéticos, dietéticos, estilos de vida, entre otros; este problema ha aumentado su auge, tanto que se considera que en el mundo hay más de 300 millones de personas con diagnóstico de obesidad(11). Las consecuencias de la obesidad alcanzan proporciones catastróficas, una persona obesa tiende a tener los factores de riesgo para otras enfermedades mucho más elevados que una persona con peso normal y se ha establecido con el tiempo una asociación entre la obesidad y el riesgo de padecer: insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebro vascular, cardiopatía isquémica, y diabetes mellitus (DM). En la actualidad se considera que una persona con un IMC elevado que permita colocarlo en la categoría 4 y 5 tiene 93 veces más riesgo de padecer Diabetes Mellitus, esta relación es preocupante ya que indica que la casi todos los pacientes con IMC son diabéticos, entonces el IMC anómalo precozmente no solo indica riesgo de obesidad sino también de Diabetes Mellitus (1,2,4,6,).

Es por esto que se decidió hacer un estudio descriptivo para determinar la relación que existe entre el IMC y glucosa sérica en ayunas a 950 mujeres entre las edades de 18 a 60 años que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de Occidente durante el año 2012. Para poder llevar a cabo el estudio se necesitaba que la población contará con un estudio de glucosa en ayunas para posteriormente poder obtener su IMC para lo cual se informó a la población y se solicitó su consentimiento para llevarlo a cabo, para plasmar esta información obtenida se utilizó como herramienta de recolección de datos una boleta que incluía características epidemiológicas, IMC, niveles de glucosa en ayunas y otras características o factores de riesgo relacionados a la paciente, al finalizar dicha recolección se procedió a realizar la asociación entre el IMC y glucosa sérica en ayunas.

Seguido a dichas acciones se realizó un analizan en el cual se obtuvo que el 89% de la población tenía IMC elevado y se pudo determinar la asociación que existe entre un IMC elevado con niveles altos de glucosa en ayunas, ya que el 76.3% de la población con IMC elevado también tenía glucosa sérica pre pradiál elevada, y solo un 12.7% de la población con IMC elevado tenía glucosa sérica en ayunas normal; el 29% de la población se encontró entre las edades de 41-50 años y el 66% de la población pertenecía al grupo de etnia mestiza.

II. ANTECEDENTES

2.1. Índice de masa corporal

El índice tiene un antecedente muy claro en las teorías formativo-descriptivas de Quetelet (considerado por muchos el primer antropometrista), hacia 1883 y más concretamente, de su conocido índice de masa corporal (IMC) o Body Mass Index (BMI). El cambio de nombre se produce en 1953, debido a las publicaciones de Keys y Brozek. También se denomina índice de Kaup (12,16)

Éste índice ha tenido gran incidencia en el ámbito de la Salud Pública (debido a su facilidad de medida y rapidez de cálculo). Dicho índice corresponde a la siguiente fórmula:

$$I. M. C = \text{Peso} / \text{talla}^2 \text{ (Kg/m}^2\text{)}$$

Donde:

I. M. C: Corresponde al índice de masa corporal.

Peso: Corresponde al peso del sujeto en Kg.

Talla: Corresponde a la estatura del sujeto en metros.

De este índice se deriva una interpretación de la masa corporal de nuestro sujeto a estudio. De las muchas clasificaciones, que a lo largo de la historia se han realizado sobre el índice de masa corporal, nos vamos a quedar con la realizada por *la Sociedad Española para el Estudios de la Obesidad (SEEDO)*(12).

En ella y al igual que en la mayoría de los cálculos antropométricos (excepto los derivados del ideal asexuado del Phantom), utilizamos distintas medidas en función del sexo. Según el valor obtenido en este índice, dividimos a los sujetos en cinco subgrupos:

1. Bajo Peso.
2. Peso Normal.
3. Obesidad Leve.
4. Obesidad Severa.
5. Obesidad Muy Severa.

La problemática del Índice de Masa Corporal (IMC), se deriva de no ser más que una manipulación estadístico-matemática de dos variables de distinta dimensión: Peso (volumen) y talla (altura), este índice se suele emplear en estudios epidemiológicos como indicador de obesidad. Pero su uso como procedimiento exclusivo para la valoración de la obesidad, conduce inevitablemente a errores: ya que si bien, el índice de masa corporal disocia el tamaño, dando correlaciones insignificantes con la estatura de los sujetos, y ésta se relaciona con otras medidas de composición corporal, se puede clasificar a un sujeto de figura delgada como "obeso" si su índice de Quetelet es superior a 24 (tomando en cuenta, que se presume, que altos valores de este índice se corresponden con altos niveles de adiposidad, al no tomar en cuenta el desarrollo muscular)(28.29:31). Aún aceptando, que éste índice de masa corporal fuera aplicable a las muestras, y tuviera algún valor a la hora de identificar los factores de riesgo relacionados con la obesidad, resultaría inapropiado para el diagnóstico individual, sin evidencias que corroboren sus resultados. El principal problema de este índice, se basa en que es una medida tanto de masa muscular como de la masa grasa. Y a su vez, es una relación de las proporciones corporales en la que la longitud de las piernas influye considerablemente (14).

Por tanto, creemos que el índice de masa corporal debe emplearse en combinación con otros procedimientos como por ejemplo: **glucosa pre prandial**

El IMC, también se utiliza para valorar la desnutrición calórico-proteica, de acuerdo a la siguiente clasificación:

Tabla 2: Desnutrición calórico-proteica	IMC (Kg/m²)
I	17-18.4
II	16-16.9
III	<16

Es importante tener en cuenta las variaciones del índice de masa corporal con la edad así obtenemos unos valores de referencia para distintas edades.

Tabla 3: IMC Y EDAD	
EDAD (AÑOS)	IMC (Kg/m²)
19-24	19-24
25-34	20-25
35-44	21-26
45-54	22-27
55-65	23-28
>65	24-29

2.1.2 OBESIDAD

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal o tejido adiposo. Desde el punto de vista práctico se considera el índice de masa corporal (IMC) el método ideal para el diagnóstico de la obesidad, por su buena correlación con la grasa corporal total (22,24,33).

El IMC es igual al peso corporal en kilogramos, dividido entre la talla en metros cuadrados ($IMC = \text{peso en kg} / \text{talla en m}^2$). Se considera ideal un IMC entre 20 y 25; sobrepeso entre 25 y 29,9; obesidad grado I de 30 a 34,9 de IMC; obesidad grado de 35 a 39,9 de IMC y obesidad grado, extrema o mórbida, con un IMC mayor de 40. Esta clasificación no es arbitraria, sino el resultado de estudios que demuestran que por encima de 25 de IMC aumentan las probabilidades de eventos relacionados con la enfermedad aterosclerótica y sus consecuencias, como son los cardiovasculares y cerebrovasculares, y las alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus, las alteraciones de los lípidos y la hipertensión arterial, sin mencionar las neoplasias y los trastornos del tractus gastrointestinal (8,22).

2.1.2.2. DIAGNOSTICO

Existen otras formas para diagnosticar la obesidad, como la medición de los pliegues cutáneos en diferentes sitios, con ecuaciones y nomogramas para la conversión del grosor del pliegue en grasa y que se expresa en el porcentaje de grasa corporal que debe ser no mayor de 28 % en la mujer y no mayor del 20 % en el hombre. Se requieren cuatro pliegues para estas mediciones, que son los del bíceps, tríceps, subescapular y

suprailíaco, aunque es también útil la medición de solo dos. Una forma menos complicada es la utilización aislada del tríceps, que se considera normal en la mujer por debajo de 30 mm y en el hombre de 23 mm (8,9). Esto tiene su explicación a partir de la consideración de que aproximadamente el 50 % de la grasa corporal se encuentra en el tejido celular subcutáneo. La medición de los pliegues tiene el inconveniente de que la distribución de la grasa difiere en individuos con igual cantidad de tejido adiposo y que en ciertas formas de obesidad, la grasa tiene una distribución generalizada, mientras en otras es fundamentalmente abdominal. Por otra parte, la relación grasa subcutánea/grasa profunda (visceral) puede ser de 0,1 a 0,7, además de que la grasa corporal aumenta con la edad, no así el grosor del pliegue.

También existen otros métodos como son la medición de la densidad corporal por isótopo-dilución, la conductividad eléctrica bajo el agua, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear, que son directos y precisos, pero complicados, poco prácticos y costosos por lo que no se aplican al sistema de salud pública, confinados por eso a la investigación. Además, no consideran el carácter anatómico, la distribución de la grasa y las consecuencias clínicas, que es lo que brinda valor pronóstico (9,11).

La medida del índice cintura - cadera, al ser expresión de la cantidad de grasa intra-abdominal, ha adquirido un valor predictivo importante de riesgo de alteraciones y consecuencias metabólicas de la obesidad, por lo cual su uso como diagnóstico de obesidad casi iguala en importancia al IMC. Se determina dividiendo la circunferencia a nivel del ombligo y el máximo de circunferencia de las caderas y los glúteos (16). Este índice es mayor en el hombre que en la mujer, precisamente por la distribución de la grasa en ambos sexos y tiende además a aumentar con la edad. Un índice mayor de 0,95 en el hombre y de 0,80 en la mujer es predictor de aumento del riesgo de anomalías metabólicas. Sin embargo, en los últimos años es considerada la circunferencia de la cintura el mejor marcador de sobrepeso y obesidad, por expresar una relación muy estrecha con la grasa abdominal, responsable en mayor medida, de las consecuencias metabólicas directas relacionadas con la obesidad. Una circunferencia de la cintura mayor de 94 mm en el hombre y de 80 mm en la mujer, es diagnóstico de sobrepeso u obesidad abdominal aun cuando el IMC no lo evidencie, y resulta un marcador importantísimo de futuras complicaciones; por lo tanto, es un punto de partida para la intervención médica, sobre todo si se asocian otros factores de riesgo como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), o las alteraciones lipídicas (HLP).

2.1.2.3. Fisiología

De acuerdo con la primera ley de la termodinámica, la obesidad es el resultado del desequilibrio entre el consumo y el aporte de energía. La energía que el organismo utiliza proviene de 3 fuentes: carbohidratos, proteínas y grasas. La capacidad de almacenar carbohidratos en forma de glucógeno, igual que la de proteínas, es limitada. Solo los depósitos de grasas se pueden expandir con facilidad para dar cabida a niveles de almacén superiores a las necesidades. Los alimentos que no se consumen como energía, se almacenan, y por lo tanto, es la grasa la principal fuente de almacén y origen de la obesidad. Los carbohidratos son el primer escalón en el suministro de energía (12). Cuando el consumo de carbohidratos excede los requerimientos, estos se convierten en grasas. En ausencia o con niveles muy bajos de glúcidos, y con necesidades energéticas presentes, las proteínas a través de los aminoácidos son utilizadas para la producción de energía o para la movilización, utilización y almacenamiento de las grasas, proceso conocido como gluconeogénesis, en el cual los aminoácidos con esqueleto de carbono son convertidos, por múltiples reacciones, en piruvato, que a su vez va a derivar en glucosa. Esta glucosa neoformada es oxidada o utilizada para la formación de triglicéridos mediante su conversión a glicerol. Las grasas que se ingieren son utilizadas primeramente como fuente de almacén en forma de triglicéridos en el adiposito, o para la producción de hormonas y sus componentes celulares. Una vez que los almacenes primarios de energía hayan agotado sus reservas fácilmente disponibles, son las grasas las encargadas de suministrar la energía necesaria y se movilizan de sus depósitos, proceso en el cual participan activamente las proteínas (29,33).

De este modo, el cuerpo humano cumple las leyes físicas representadas por este primer principio de la termodinámica, según el cual la energía ni se crea ni se destruye, solo se transforma. Todo exceso de energía introducida cambia la energía interna del organismo y se transforma en energía química, y como principal almacén está el tejido graso. Un ingreso energético (IE) mayor que el gasto o consumo energético total (CET), inevitablemente causará un aumento del tejido adiposo, que siempre se acompaña del incremento de la masa magra (33).

Recientemente se han descubierto dos nuevas proteínas de desacoplamiento UCP 2 y 3 que se expresan en más alto grado en el humano adulto. Este tejido tiene una importante inervación simpática y su papel termogénico se ve incrementado específicamente por la

estimulación de los Beta 3 receptores exclusivos del tejido graso, y su estimulación produce cambios en su estructura, lo que promueve la generación de calor en respuesta al frío y la ingesta. Por otra parte, la deficiencia en roedores de este tejido, produce obesidad. En el hombre, la distribución y la cantidad es muy escasa y su papel en la obesidad está en estudio (17,32).

En la regulación del gasto energético y de la ingesta participan el sistema nervioso, el sistema digestivo y el adiposito. Este último será abordado, en primer lugar y de forma especial, porque un cambio en la concepción de esta célula de solo almacenador de energía en forma de triglicéridos, hacia la comprensión de este como todo un órgano, ha revolucionado los estudios y el manejo de la obesidad como enfermedad (11,16).

El adipocito es una célula altamente diferenciada con tres funciones: almacén, liberación de energía y endocrino metabólica. Puede cambiar su diámetro veinte veces, y su volumen mil. Deriva de su precursor: el adipoblasto, indistinguible a simple vista del fibroblasto, y es identificado por genes y proteínas específicas, como el factor gamma de proliferación y activación capaz de llevar los fibroblastos indiferenciados a diferenciarse como adipositos. El adiposito secreta una serie de sustancias con funciones diversas y con implicaciones clínicas importantes, como son: factor de necrosis tumoral alfa, proteína C, molécula de adhesión intercelular, factor de VVV, angiotensinógeno, inhibidores del activador del plasminógeno¹, adiponectin, resistin, etc. Es, sin embargo, el descubrimiento de la leptina y de los genes que regulan su producción desde el adiposito, lo que ha originado la gran revolución en el conocimiento de la regulación ingesta-gasto y, por lo tanto, en la evaluación de la obesidad aun cuando el camino por recorrer es todavía largo(27-32).

La leptina es la señal aferente de grasa mejor conocida y el mejor candidato a ser la fundamental señal de comunicación al sistema nervioso central de la información sobre la grasa corporal.

Esta citosina producida fundamentalmente por el tejido adiposo, pero también en menor medida por la placenta y el estómago, disminuye la ingestión de alimentos e incrementa el gasto energético. Este péptido ejerce sus efectos a través de un receptor: el de la leptina, ubicado en las neuronas del núcleo infundibular del hipotálamo, con las siguientes consecuencias:

1. Disminución de la secreción de neuropéptido Y, que es el más potente estimulador del apetito.

2. Disminución de la secreción de la proteína relacionada con el agutí. En inglés Agouti related protein, descrita primeramente en roedores, en los cuales las mutaciones dominantes originan obesidad, resistencia a la insulina, hiperleptinemia y color amarillo, y que fue posteriormente caracterizada en el hipotálamo humano. Esta proteína es un antagonista de los receptores de la melanocortina 1 y 4, que son reguladores del apetito.

3. Aumento de la secreción de la propia melanocortina, el precursor de la hormona alfa melanotropina, que reduce la ingestión de alimentos.

4. Aumento de la secreción de producto peptídico regulado por cocaína- anfetamina (CART), que produce un incremento del gasto y una disminución de la ingestión.

La leptina, además de estas vías, a través del hipotálamo utiliza el sistema nervioso simpático para sus efectos por su estimulación en la liberación de tirotrópina, pero el sistema nervioso simpático no participa en la regulación del gasto ni de la ingesta; solo por mediación de la leptina, los receptores noradrenérgicos también modulan el peso corporal. La estimulación de los receptores alfa1 y beta 3 por la noradrenalina disminuye la ingesta y aumenta el consumo energético, mientras que la acción sobre otros tipos de receptores, como los alfa 2A, 2B y 2C, tienen un efecto contrario (16).

El sistema nervioso parasimpático eferente (vagal), por su parte, modula el metabolismo hepático, la secreción de insulina y el vaciamiento gástrico, y participa también en el control del peso corporal. La disminución de la glucemia precede hasta el 50 % de las comidas en los animales y de los seres humanos. Cuando este fenómeno, que es independiente del nivel de partida del descenso de la glucosa, se bloquea, se retrasa la toma de alimentos.

Los estímulos olfatorios y gustativos producidos por el alimento participan en la regulación de la ingesta. Todas estas señales periféricas son integradas en el sistema nervioso con la consecuente liberación de neurotransmisores. Estos neurotransmisores pueden aumentar o disminuir la ingestión de alimentos, y muchos tienen especificidad para macronutrientes. De ellos uno de los más estudiados es la serotonina. Los receptores de la serotonina modulan tanto la cantidad de alimento como la selección de los

macronutrientes. La estimulación de estos en el hipotálamo reduce la ingestión en general y de las grasas en particular, con poco efecto sobre carbohidratos y proteínas. El neuropéptido Y aumenta la ingestión de alimentos y es el más potente de los neurotransmisores en la acción anabólica. El sistema de la melanocortina y los receptores opiáceos también reducen la ingestión con especificidad para las grasas.

Por su parte, los péptidos intestinales modulan también la cantidad de alimentos. Por ejemplo, la colecistocinina, el péptido liberador de gastrina, la neuromedina b y la bombesina disminuyen la ingestión de alimentos. El péptido afín al glucagón, producido por las células L del intestino, es un muy potente insulínótropo, al estimular la secreción de insulina por las células beta del páncreas dependiente de la ingesta, así como su neogénesis y la biosíntesis de proinsulina. Tiene además la capacidad de disminuir la secreción de glucagón, el vaciamiento y la secreción gástrica, lo que con disminución de la concentración de glucosa en sangre y de la respuesta a la insulina lleva a un incremento de la sensación de saciedad y una disminución de la ingesta (33). El páncreas endocrino ofrece la insulina como hormona reguladora del peso y del metabolismo por excelencia, lo que favorece la utilización de la glucosa y los lípidos por los tejidos, disminuye la producción hepática de glucosa, y como resultado de esto proporciona la optimización en el empleo de las proteínas al balancear positivamente el anabolismo (24-35).

El glucagón, también producido por el páncreas, estimula la degradación del glucógeno y la gluconeogénesis lo que favorece el catabolismo. Por su parte, la porción exocrina aporta la enterostatina (señal peptídica de la colipasa pancreática) la cual disminuye la ingestión de grasa y produce saciedad.

Los sistemas eferentes de control del peso corporal son el motor para la adquisición de alimentos, el endocrino y el neurovegetativo.

El sistema endocrino está representado por las hormonas del crecimiento, las tiroideas, las gonadales, los glucocorticoides y la insulina.

Durante la etapa del desarrollo, la hormona del crecimiento y las tiroideas trabajan al unísono para aumentar el crecimiento. En la pubertad comienzan a funcionar los esteroides gonadales, los que provocan desplazamiento en la proporción de la grasa

respecto al peso corporal magro en niños y niñas. La testosterona aumenta el peso corporal magro y en relación con la grasa y los estrógenos tienen un efecto contrario. Los niveles de testosterona disminuyen cuando el varón humano se hace mayor, y provocan un aumento de la grasa visceral y corporal total, con disminución del peso corporal magro. Con la edad, esto se complica con la disminución de la hormona del crecimiento, que se acompaña de aumento de la grasa corporal(12-16).

Los glucocorticoides suprarrenales tienen una acción importante en el control neuroendocrino de la toma de alimentos y el consumo energético, y son cruciales para el desarrollo y el mantenimiento de la obesidad.

La insulina es un importante modulador del peso corporal por su acción lipogénica y antilipolítica, y por su papel en el desarrollo de la obesidad.

El sistema neurovegetativo completa el círculo en el control del peso como regulador de las secreciones hormonales y de la termogénesis. Cuando todos estos sistemas, señales y genes funcionan correctamente y están bien modulados por un ambiente favorable, el peso corporal permanece estable o con pocas variaciones anuales. Cuando este equilibrio de fuerzas se quiebra por motivos diversos, aparece la obesidad.

2.1.2.4. Etiopatogenia de la obesidad

La proporción y cantidad de alimentos ingeridos, como carbohidratos, proteínas y grasas, está destinada a convertirse en energía y en elementos celulares, o a almacenarse en forma de grasa.

Ambos están influenciados por los neurotransmisores, y en ellos el sistema nervioso simpático tiene activa participación.

Con los conocimientos actuales de la fisiología, la genética, la biología molecular y los estudios epidemiológicos evidenciales, podemos establecer que la etiopatogenia de la obesidad es un fenómeno complejo. A simple vista, la teoría de un aumento crónico de la ingesta en relación con el gasto es simple, ya que la obesidad es un trastorno específico y heterogéneo por su origen, en el cual están implicados factores genéticos y ambientales (14-16).

2.1.2.4.1. Factores genéticos

La identificación de la mutación *ob* en ratones genéticamente obesos *ob/ob*, representa el punto de partida documentado de la acción de los genes en la obesidad. Estos ratones desarrollan obesidad, insulino-resistencia, hiperfagia y un metabolismo eficiente (engordan con la misma dieta que los ratones delgados). El gen *ob* es el responsable de la producción de leptina y se expresa igualmente en humanos, lo que es descrito en varias familias con obesidad temprana, acompañada de alteraciones neuroendocrinas como hipogonadismo hipogonadotrópico. Lo mismo sucede con la mutación del gen *db* responsable de la codificación del receptor de la leptina y también encontrada en humanos (5,6).

Existen otras evidencias de la participación de los genes en el origen de la obesidad como son: mutaciones en el gen humano que codifica la proopiomelanocortin (POMC), produce obesidad severa por fallo en la síntesis de alfa MSH, el neuropéptido que se produce en el hipotálamo, e inhibe el apetito. La ausencia de POMC causa insuficiencia suprarrenal por déficit de la hormona Adrenocorticotrópica (ACTH), palidez cutánea y pelo rojo por ausencia de alfa MSH. Otros estudios genéticos en roedores muestran varios candidatos para mediadores moleculares de la obesidad. El gen *fat* codifica la carboxipeptidasa E, una enzima procesadora de péptidos, que participa en el procesamiento de hormonas y neuropéptidos, y la mutación de este gen causa obesidad en ratones. La proteína relacionada con el agutí (AGRP) se expresa con el NPY en el hipotálamo y antagoniza la acción de la alfa MSH en los receptores MC4; la mutación del gen agutí produce obesidad por una expresión ectópica de la proteína relacionada con el agutí. Por otra parte, una mutación en los genes que codifican el peroxisome - proliferator activated receptor gamma (PPAR gamma) un factor de transcripción del adiposito necesario para la adipogénesis, ha sido relacionado con la obesidad en individuos alemanes. Dos síndromes raros, pero conocidos y con base genética, tienen entre sus componentes fundamentales la obesidad: el síndrome de Prader Willi, que se caracteriza por baja estatura, retraso mental, hipogonadismo hipogonadotrópico, hipotonía, pies y manos pequeñas, boca de pescado e hiperfagia, y en la mayoría de los casos tiene una delección del cromosoma 15 y el síndrome de Laurence-Moon Biedl, con retraso mental, retinosis pigmentaria, polidactilia e hipogonadismo hipogonadotrópico. Lo mismo sucede con otros síndromes raros con base genética como son los de Alstron, de Bardet-Biedl, de Carpenter y de Cohen(22-27).

Todos estos hechos, junto a la evidencia de que los gemelos homocigóticos, aun cuando crezcan separados, sus pesos siempre son parecidos y que el peso de los hijos casi siempre es parecido al de sus padres biológicos, incluso cuando hayan sido adoptados, apoyan el papel de los genes en la etiología de la obesidad. A su vez, los familiares de primer grado de los individuos con obesidad de comienzo en la niñez, tienen el doble de probabilidades de ser obesos que aquellos con obesidad de comienzo en la adultez. Además, aun cuando la obesidad más frecuente no siga un patrón mendeliano, parece ser que los genes contribuyen hasta en un 30 % en el nivel de grasa visceral, no así a la subcutánea. También está el hecho de que una predisposición genética a la obesidad pudiera ser el resultado de la herencia de una eficiencia metabólica alta, ya que el nivel de metabolismo basal tiene un componente genético. Después de ajustar la tasa metabólica para tejido magro, edad y sexo, el 40 % de variación restante también tiene un importante componente genético. En resumen, todo parece indicar que en la mayoría de los casos, la obesidad responde a la interacción de múltiples genes y del ambiente (23).

2.1.2.4.2. Factores ambientales

La evidencia de que el hambre evita o revierte la obesidad, aun en las personas con gran carga genética, junto a su incremento en los países industrializados o en vías de desarrollo en los cuales la dieta es rica en grasas y carbohidratos, y los hábitos sedentarios han aumentado con el desarrollo económico, se muestra a favor del factor ambiental en su origen y desarrollo. Otro hecho relevante lo representa el incremento epidémico de la obesidad en los últimos veinte años, que no puede ser explicado por alteraciones genéticas poblacionales desarrolladas en tan corto tiempo. Por otra parte, a medida que la pobreza ha disminuido en países industrializados o en vías de desarrollo, ha aumentado en forma proporcional la obesidad (11,15). Lo cierto es que el desarrollo económico trae aparejado problemas sociológicos importantes: aumenta la vida sedentaria al disponerse de medios de transporte, elevadores, equipos electrodomésticos diversos, incluido el uso del control remoto y el tiempo destinado a ver televisión o trabajar en el computador; a su vez, la actividad física programada, aunque se practique quizás con mayor frecuencia e intensidad, no es siempre por los más sedentarios, y la mayoría de las veces está seguida de un período de actividad sedentaria. También se suman la comercialización de comidas altas en calorías y bajas en nutrientes, el aumento en la frecuencia de estas por su fácil accesibilidad, el aumento en la ingestión de grasas saturadas y la disminución en el aporte de comidas sanas, como los vegetales, frutas,

pescado y cereales, cuyo costo y tiempo de preparación puede ser mayor que el de la comida fácil. Todo esto, unido a efectos psicológicos de la vida moderna con sus grandes conflictos, ayuda y perpetúan el incremento del fenómeno (12-18).

2.1.2.5. Fisiopatología de la obesidad

Sea cual sea la etiología de la obesidad, el camino para su desarrollo es el mismo, un aumento de la ingestión y/o una disminución del gasto energético. Los lípidos procedentes de la dieta o sintetizados a partir de un exceso de carbohidratos de la dieta, son transportados al tejido adiposo como quilomicrones o lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Los triglicéridos de estas partículas son hidrolizados por la lipoproteinlipasa localizada en los capilares endoteliales, introducidos en el adiposito y reesterificados como triglicéridos tisulares. Durante los períodos de balance positivo de energía, los ácidos grasos son almacenados en la célula en forma de triglicéridos; por eso, cuando la ingestión supera el gasto, se produce la obesidad. En la medida en que se acumulan lípidos en el adiposito, este se hipertrofia y en el momento en que la célula ha alcanzado su tamaño máximo, se forman nuevos adipositos a partir de los preadipocitos o células adiposas precursoras, y se establece la hiperplasia. El paciente muy obeso que desarrolla hiperplasia y comienza a adelgazar, disminuirá el tamaño de los adipositos, pero no su número. Este hecho tiene una relevancia especial en la obesidad de temprano comienzo, en la niñez o la adolescencia, en la cual prima la hiperplasia sobre la hipertrofia, y como resultado es más difícil su control, pues hay una tendencia a recuperar el peso perdido con gran facilidad y de ahí la importancia de la vigilancia estrecha en el peso de los niños y adolescentes, porque las consecuencias pueden ser graves (7-10).

En el caso de la obesidad de comienzo en la adultez, predomina la hipertrofia sobre la hiperplasia, por lo cual su tratamiento suele ser más agradecido, pero no por eso fácil. Por otra parte, se sabe que la distribución de los adipositos y su capacidad de diferenciación, está condicionada genéticamente. por eso, mientras mayor sea la fuerza genética para la obesidad, mayor será la probabilidad de que este proceso se desarrolle con el menor esfuerzo y la mayor rapidez.

Tomando en cuenta las leyes de la termoenergética, el paciente obeso debe comer más para mantener su peso, porque además de que su gasto energético es mayor porque el tejido magro también se incrementa con la obesidad, la actividad adrenérgica está

estimulada por vía de la leptina, y este aspecto parece ser importante en el mantenimiento de la obesidad. Y es que la mayoría de los obesos tienen en realidad una hiperleptinemia con resistencia a la acción de la leptina de forma selectiva, es decir, solo en su capacidad para disminuir la ingestión, pero no en su acción con mediación simpática, y por eso el obeso está expuesto no solo a un incremento del gasto mediado por el sistema neurovegetativo, sino también a efectos neuroendocrinos amplificados, con devastadoras consecuencias clínicas. Por eso, cuando se pierde peso a partir de un estado de sobrepeso y/o obesidad, el GEB disminuye, tanto por la misma ley de la termoenergética, como por la disminución de la actividad simpática. De ahí que la pérdida de solo unos pocos kilogramos de peso represente un beneficio multiplicado, por las positivas consecuencias clínicas que esto condiciona, y que las acciones contra la obesidad sean siempre de inestimable utilidad. Los obesos con hipoleptinemia, aleptinémicos o con alteraciones en la acción de los receptores de la leptina, que son el grupo menos numeroso, tienen, por su parte, un gasto energético disminuido con desregulación de los mecanismos controladores de la ingestión que da origen y perpetúa la obesidad, y se ha demostrado que se corrige con la administración de leptina recombinante (14-16).

Otro hecho importante lo constituye el envejecimiento en su amplio sentido de ganancia en años vividos, ya que cuando ocurre este se pierde masa magra, que si no es balanceado con una disminución de la ingesta, lleva a la ganancia de peso lenta e irremediablemente. Además, aunque el aumento de peso está mediado por ambos tejidos (magro y graso), hay que recordar que, llegado el límite superior de crecimiento del tejido magro, todo aumento posterior depende de la grasa cuyo gasto energético es menor, por lo cual el consumo energético total tiende a estabilizarse o disminuir de acuerdo con el punto inicial, y si el ingreso energético permanece igual, habrá más ganancia de peso (fig. 2).

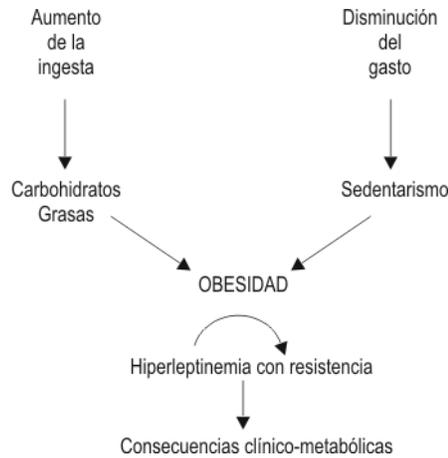


FIG. 2. El incremento de la ingestión de carbohidratos y grasas, unido a la disminución del gasto energético, fundamentalmente por aumento del sedentarismo, aunque también por alteraciones genéticas en relación con la leptina, originan la obesidad y sus consecuencias. La hiperleptinemia con resistencia es importante en el desarrollo de estas

2.2. PREDIABETES

El comité de expertos de la OMS en 1965 utilizó el término de prediabetes aplicándolo en forma retrospectiva a individuos con diabetes diagnosticada. Hay algunos reportes anteriores usando este término (por ejemplo en la revista Diabetes de julio-agosto de 1962, WP Jackson escribió el artículo: "That expression; prediabetes"). El modelo de estudio e investigación incluía la etapa de prediabetes en las fases evolutivas de la enfermedad, considerándola la fase más temprana y que solo se podía sospechar pero no diagnosticar. Incluía alteraciones genéticas que hacían al individuo susceptible de desarrollar DM2 a lo largo del tiempo, pero que no presentaban alteraciones demostrables en las pruebas diagnósticas. En este modelo se incluían otras categorías no utilizadas actualmente como son: diabetes subclínica y diabetes latente. En 1979, el NDDG (Grupo Nacional de Datos en Diabetes, por su siglas en inglés), con los aportes del Comité de Expertos de la OMS, propusieron una clasificación en la que se definió la categoría clínica de intolerancia a la glucosa y las categorías estadísticas de Anormalidad previa y Anormalidad potencial a la tolerancia a la glucosa. Pese a que reconocían que estos diagnósticos identificaban individuos con alto riesgo a desarrollar diabetes, no usaron el término de prediabetes (31-33).

No es hasta el 27 de marzo del 2003, cuando la American Diabetes Association (ADA), en base a los resultados del Programa de Prevención de Diabetes, (DPP), toma una posición y propone una definición de la prediabetes:

“Es un estado que precede al diagnóstico de diabetes tipo 2. Esta condición es común, está en aumento epidemiológico y se caracteriza por elevación en la concentración de glucosa en sangre más allá de los niveles normales sin alcanzar los valores diagnósticos de diabetes. Se puede identificar a través de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (Tolerancia a la Glucosa Alterada, TGA) o a través de la glucemia en ayunas (glucosa alterada de ayuno, GAA). La mayoría de las personas con cualquiera de las dos condiciones desarrollará diabetes manifiesta dentro de un período de 10 años”. Tanto la GAA como la TGA están íntimamente relacionadas con el Síndrome Metabólico y no tan solo indican alto riesgo para el desarrollo de diabetes manifiesta. También, y en forma similar al Síndrome Metabólico, estas alteraciones indican riesgo de enfermedad vascular atero-esclerótica (33).

2.2.2. Diagnóstico

En función de la definición presentada previamente, el diagnóstico de la prediabetes se establece exclusivamente con determinación de la concentración de glucosa en plasma. Los valores específicos recomendados son:

- a) **Tolerancia a la glucosa alterada (TGA):** Glucosa plasmática entre 140 y 199 mg/dl (7.8 a 11 mmol/l), medidos 2 horas después de una carga oral de 75 grs. de glucosa an-hidra diluida en 300 ml de agua, debiéndose ingerir en menos de 5 minutos.
- b) **Glucosa alterada en ayuno (GAA):** glucosa plasmática después de un ayuno de 8 hrs y que resulte entre 100 y 125 mg/dl, (6.1 y 6.9 mmol/l) de acuerdo a la recomendación publicada en 2003 por la ADA. Los criterios y puntos de corte recomendados actualmente para diagnóstico de normalidad de tolerancia a los hidratos de carbono, GAA, TGA, combinación de GAA + TGA y diabetes manifiesta se ilustran en la tabla 1 y figura 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de normalidad, Prediabetes y diabetes.

DIAGNOSTICO METABÓLICO	GLUCOSA PLASMÁTICA (MG/DL)	
	AYUNO	2 HS POST-CARGA DE GLUCOSA
Normal	<100	<140
GAA	100-125	<140
TGA	<100	140-199
GAA + TGA	100-125	140-199
Diabetes	≥126	≥200

Varios estudios han indicado discordancia entre los diagnósticos de GAA y TGA. Los 2 ejemplos más significativos son DECODE y NHANES III. En DECODE 28% de participantes con alteraciones en tolerancia a hidratos de carbono tienen las 2 alteraciones (GAA + TGA), 40% encajan en el grupo de GAA y 31% TGA. Por su parte, NHANES III estudió sujetos de 40 a 74 años de edad SIN diagnóstico previo de anormalidad en metabolismo de hidratos de carbono. De los sujetos investigados en quienes se demostró alguna alteración de metabolismo de hidratos de carbono, 44% tenían alteraciones combinadas (GAA + TGA), 14% tuvieron GAA aislada y 41% tuvieron TGA. Algunos datos de investigación sugieren que la GAA y la TGA son categorías diferentes de tolerancia a la glucosa con fisiopatologías diversas. Los individuos con GAA tienen resistencia a la insulina más acentuada mientras que la TGA parece ser secundaria a deficiencia de secreción de insulina post-ingesta de glucosa (o alimentos). El riesgo de diabetes aumenta cuando ambas categorías de tolerancia a glucosa alterada coexisten. No sorpresivamente la concentración de glucosa en el período postingesta de glucosa se eleva en forma más acentuada en sujetos que presentan las 2 alteraciones que en aquellos que solo muestran una de estas alteraciones. La interpretación de los datos disponibles se complica aún más ya que ambos estados metabólicos representan un estado altamente dinámico (3,4,5,6,32).

Desafortunadamente, y debido a cambios ambientales negativos (obesidad, sedentarismo) la evolución más probable en ambos casos es hacia el deterioro metabólico con aparición de diabetes manifiesta en muy alta proporción de las personas con GAA o TGA. Este es el reto fundamental que LA enfrenta en nuestro tiempo. La evolución de estos estados metabólicos ha sido documentada en varios estudios prospectivos: En el estudio Singapur de 2002, los investigadores documentaron que después de 8 años de observación, 14% de sujetos inicialmente tolerantes a la glucosa evolucionaron hacia la TGA y 4.3% a diabetes. Del total de sujetos que habían progresado a TGA, 41% revirtió a tolerancia normal, 23% permaneció en TGA y 35.1% progresó a diabetes manifiesta. En Cuba, Amador Perichetal, documentó la evolución de 114 sujetos con TGA por espacio de 18 años, al cabo de los cuales 78% permanecieron vivos. El 54% evolucionó a diabetes manifiesta, 23% revirtieron a tolerancia normal y el resto mantuvo TGA. El estudio HOORN incluyó 1428 individuos quienes fueron evaluados durante 6 años. De los casos incidentes de diabetes, 82% tuvieron intolerancia a carbohidratos antes de manifestar diabetes (40% TGA, 42% GAA). Aunque no tenemos datos definitivos para definir si estos 2 estados metabólicos son diferentes o representan fases evolutivas de un proceso similar, un argumento importante por determinar es si la GAA y la TGA son procesos diferentes o estas categorías han sido creadas artificialmente por los puntos de corte escogidos. Con respecto a lo anterior, los datos recientemente publicados por investigadores del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" de México (INCMNSZ) son muy relevantes. Los autores de este proyecto investigaron la validez del punto de corte de glucemia plasmática en ayuno propuesto por la ADA y la WHO (100-125 mg/dl) como valor predictivo de intolerancia a los hidratos de carbono en la curva de tolerancia oral a la glucosa. Los datos de este estudio y el análisis estadístico apoyan un punto de corte más bajo de la glucemia en ayunas (alrededor de 95 mg/ml). Este punto de corte tiene mayor poder predictivo de IGT que el valor actualmente recomendado por la ADA y la WHO (World Health Organization). La ventaja potencial de disminuir el punto de corte para diagnóstico de GAA radica en varios aspectos: 1) convergencia de diagnósticos de TGA y la GAA, 2) facilitación del abordaje de tamizaje y la vigilancia epidemiológica ya que la glucemia en ayunas es más económica para implementación en la población general que la curva de tolerancia a la glucosa. Pese a la validez interna de este estudio, hay algunos aspectos que necesitan ser definidos antes de que se pueda hacer una recomendación oficial de cambio. El estudio se llevó a cabo en una sola institución y la muestra es reducida. Los participantes

tienen un sesgo de selección ya que el INCMNSZ es reconocido como un centro de tercer nivel en México con alta concentración de pacientes con diabetes. La población de pacientes del INCMNSZ no es representativa de la población general de Latino América; por lo tanto, se necesitan estudios epidemiológicos prospectivos para conferir validez externa a esta recomendación que incluyan las poblaciones sin sesgo de selección y representativas de Latino América. Desafortunadamente, no existen estudios específicos de prevención de diabetes usando a la glucosa plasmática en ayuno como criterio de selección. Reconociendo esta discordancia entre GAA y la TGA, la ADA recomienda a la glucemia en ayunas como la prueba preferida para la búsqueda del diagnóstico de anormalidad en metabolismo de hidratos de carbono. Otras organizaciones internacionales como la European Society of Cardiology y la European Association for the Study of Diabetes se inclinan más hacia la curva de tolerancia a la glucosa oral (33-35).

2.2.2.1. Algoritmos de detección

El uso de una encuesta para la estratificación de riesgo para prediabetes sería un abordaje sencillo, aplicable a la población general, que permitiría la detección de los individuos en riesgo que ameriten una evaluación bioquímica para determinar su tolerancia a la glucosa. Cuando se identifica por encuesta a los individuos en riesgo se pasa a una evaluación bioquímica de los mismos. Los individuos con prediabetes pudieran clasificarse como: individuos con GAA o individuos con TGA o con ambas.

En una estrategia costo-efectiva de detección oportuna de casos de los individuos en riesgo se sugiere tomar en cuenta la suma de diversos factores que han demostrado incrementar el riesgo de disglucemia:

- 1 Antecedente heredo-familiar.
- 2 Sobrepeso u obesidad.
- 3 Signos clínicos o bioquímicos de resistencia a la insulina (acantosis nigricans, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, síndrome de ovarios poliquísticos).

Para la identificación en población general de los individuos en riesgo de prediabetes, la Secretaría de Salud de México ha propuesto aplicación de una encuesta y evaluación clínica con un instrumento que contiene diversos elementos. En la propuesta, la encuesta y el sistema de estratificación es diferente para población pediátrica y adulta. El sistema de puntaje propuesto se presenta en las siguientes Tablas. La propuesta recomienda que en la población pediátrica un puntaje mayor de 12 y en adultos mayor de 9, sea seguido

de escrutinio glucémico con determinación de glucosa en ayunas y 2 horas post-carga de glucosa oral (75 gramos).

De acuerdo a los criterios de diagnóstico presentados previamente, se establece la presencia de prediabetes en cualquiera de los casos siguientes:

1 Glucemia en ayunas: 100-125 mg/dl (GAA).

2 Glucemia 2 hrs post carga: 140-199 mg/dl (TGA).

3 Combinación de 1 y 2 Valores inferiores no establecen el diagnóstico pero obligan al seguimiento anual con la misma prueba. Si bien este sistema es útil en población, a nivel individual los médicos pueden ampliar la cobertura de detección con la presencia de 1 o más factores de riesgo (33-34).

2.2.3. Tratamiento de la prediabetes

Varios ensayos clínicos han sido publicados con respecto al tratamiento de la prediabetes con la finalidad de investigar la efectividad de estos tratamientos en retardar o abrogar la progresión de la prediabetes a diabetes manifi sta. En forma general, los estudios arrojan datos optimistas y permiten establecer que: 1) cambios en el estilo de vida son altamente efectivos en retardar la progresión de la prediabetes a diabetes, y, 2) los agentes farmacológicos que aumentan la sensibilidad a la insulina (metformina, glitazonas) ó que impiden la absorción de carbohidratos (Acarbosa) también confi eren un efecto de retardo en la progresión de prediabetes a diabetes. Conviene señalar que el efecto es menos poderoso para la metformina comparada con los efectos de cambios en estilo de vida, pero las glitazonas son tanto o más poderosas en este respecto que el cambio en estilo de vida. Desafortunadamente, no contamos con ningún estudio clínico que investigue los efectos de combinar cambios en estilo de vida con medicamentos. En forma simplificada el tratamiento de individuos con prediabetes incluye primordialmente el cambio en el estilo de vida, teniendo como metas la pérdida de peso y el aumento en el ejercicio físico cotidiano. Si estas medidas no tienen el efecto deseado en un tiempo razonable, entonces se deberá complementar el tratamiento con medicamentos. Este esquema de tratamiento es fluido especialmente cuando se tiene en cuenta los datos recientes obtenidos con el tratamiento con una de las glitazonas (pioglitazona). El estudio ACT-NOW demostró disminución de la tasa incidente de diabetes de 82% (vs placebo) en individuos con prediabetes tratados con este medicamento. A continuación presentamos un análisis más detallado de los tratamientos para la prediabetes. Estudios con acarbosa además de la posibilidad de revertir la intolerancia a la glucosa, han mostrado información que

sugiere una disminución del riesgo cardiovascular, menos riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial y mejoría del perfil de lípidos en pacientes con prediabetes.

2.2.3.1. Recomendaciones alimentarias para tratar a las personas con prediabetes

De acuerdo a las evidencias se establece que la modificación en el estilo de vida de los individuos representa la primera alternativa de selección para la prevención de la DM, resultando la piedra angular tanto para el tratamiento como para la prevención de la DM 2. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido los factores del estilo de vida que tienen evidencia comprobada para prevenir la progresión hacia diabetes tipo 2, los cuales se presentan en la tabla:

EVIDENCIA	DISMINUYEN EL RIESGO
Convincente	<ul style="list-style-type: none">• Pérdida de peso en personas con sobrepeso.• Aumento de actividad física
Probable	<ul style="list-style-type: none">• Fibra dietaria
Posible	<ul style="list-style-type: none">• Ácidos grasos n-3• Alimentos con bajo índice glucémico
Insuficiente	<ul style="list-style-type: none">• Vitamina E• Cromo• Magnesio• Consumo moderado de alcohol

*Joint WHO/FAO Expert Consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organization, Technical Report Series 916. Génova 2003

2.2.3.2. Control del peso corporal

La pérdida de peso moderada (5-7%) y el incremento en la actividad física previene o retarda el desarrollo de DM2 en individuos con prediabetes, confirmado por proyectos diversos. Las maniobras nutricias específicas fueron diseñadas para reducir la ingesta energética diaria aproximadamente en 300-500 Kcal/día por debajo del consumo energético total y habitual. De manera más específica, el consumo de grasa fue disminuido por debajo del 30% del valor energético total de la dieta, y el de grasa saturada a menos del 10%. Además se recomendó el consumo de fibra como mínimo 15g por cada 1000 kilocalorías (kcal) de consumo diario. Cabe señalar que en estos estudios, los cambios alimentarios se acompañaron del incremento en la actividad física (detallados más adelante) que provocaron un balance energético negativo.

Para lograr la pérdida de peso y que esta se mantenga por periodos de tiempo prolongado, idealmente los cambios en las conductas del individuo deberán ser reforzados. Desafortunadamente no existen estudios que nos permitan establecer lineamientos específicos de mantenimiento del peso perdido durante la fase inicial del tratamiento que permita desarrollar al paciente estrategias para mantener los cambios necesarios en su estilo de vida. El mantenimiento del peso perdido resulta más difícil que su disminución inicial y será necesario desarrollar estrategias y corroborarlas experimentalmente por medio de ensayos clínicos. En forma general, en esta etapa la dieta deberá ser restringida en kilocalorías y lípidos (no más del 25% del valor energético total de la dieta); es recomendable que el individuo establezca un auto-monitoreo frecuente del consumo de alimentos (tipo, cantidad y preparación de alimentos) y del peso corporal, a través de registros de alimentos y de su peso corporal una vez por semana. El mantenimiento de cambios dietéticos idealmente deberá ser acompañado del mantenimiento del aumento en actividad física (equivalente a un gasto de 2800 kcal/semana). Lineamientos generales para el plan alimentario.

Para aquellos individuos pre-diabéticos que se encuentren en un nivel óptimo de peso corporal (condición muy poco probable), se debe establecer como objetivo primario el mantenimiento de peso aunado al aumento de actividad física. Además de lograr un balance energético que permita mantener el peso, el individuo deberá limitar el consumo de grasas y aprender a seleccionarlas, cambiando el consumo de grasa saturada por grasa insaturada y eliminar los ácidos grasos trans además de incrementar el consumo de

frutas, verduras, leguminosas, cereales integrales y nueces. Es recomendable limitar el consumo de azúcares simples y el consumo excesivo de sal.

Para aquellos que presentan sobrepeso u obesidad la dieta debe ser restringida en calorías conservando todas las características de una alimentación saludable detallada en el párrafo anterior. La recomendación es lograr un déficit de 500 kilocalorías por día debajo del consumo real del paciente, lo cual resultará en una pérdida de peso de 250 a 500 gramos por semana, y una pérdida promedio de aproximadamente 8% a los 6 meses. Déficit energéticos mayores podrán ser recomendados si el individuo tiene obesidad muy acentuada e inclusive cirugía abdominal deberá ser valorada en sujetos con índice de masa corporal superior a 40. De manera general, la cantidad de energía total para lograr la pérdida de peso estará entre >1000 – 1400 kcal/día para mujeres y 1200 – 1800 kcal/día para hombres. Lo anterior sin descuidar la importancia de un plan de alimentación personalizado, calculado individualmente acorde al género, peso, talla, actividad física, que respete a su vez los hábitos y preferencias alimentarias del individuo y las costumbres regionales. La distribución de nutrimentos específicos deberá ajustarse a las condiciones locales y preferencias del individuo pero en general es recomendable que se conforme a los lineamientos de macronutrimentos (37).

✓ **Hidratos de Carbono**

Las dietas bajas en hidratos de carbono no se recomiendan, ya que los alimentos fuente de este nutrimento proporcionan no tan sólo energía, sino además son en general ricos en minerales, vitaminas hidrosolubles y fibra. La recomendación es que el rango de ellos debe estar entre 45 – 65% de ingesta energética diaria. Es importante reconocer que a pesar del efecto glucémico de los azúcares (sobre todo los simples), resulta más importante la cantidad total de ellos durante las comidas y refrigerios que la fuente o tipo de los mismos, ya que todos los alimentos que contienen hidratos de carbono tendrán impacto sobre los niveles de glucosa sanguínea. Aunque la sacarosa no incrementa de manera importante los niveles de glucemia se prefieren otras fuentes de hidratos de carbono, porque el uso de azúcar no presenta ninguna ventaja ya que solamente provee de energía sin proporcionar ningún otro nutrimento. El uso de este azúcar simple (como muchos otros) debe estar limitado y debe reemplazarse por otros alimentos que proporcionen hidratos de carbono complejos y otros nutrimentos. Aunque el índice

glucémico y el conteo de hidratos de carbono se han usado en forma exitosa en el manejo del control glucémico del paciente con diabetes manifiesta, para el caso del paciente con prediabetes estas recomendaciones no han sido establecidas, pero no estaría fuera del contexto de la prevención establecer este mismo manejo.

✓ **Edulcorantes**

La fructosa provoca una respuesta postprandial menor que cuando se consume sacarosa, sin embargo aumenConsenso de Prediabetes 7ta los lípidos séricos por lo que su consumo como endulcorante no es recomendado, pero no existe razón para limitar el consumo de frutas o verduras que contienen este azúcar. Los edulcorantes no nutritivos (sacarina, aspartame, acelsulfame-K, sucralosa) son seguros para ser utilizados por los pacientes.

✓ **Grasas**

Reducir el consumo de grasa total y de manera particular la grasa saturada reduce el riesgo de desarrollar DM2. Ya que el incremento en la incidencia de DM2 está relacionada con un aumento en el consumo de grasa independientemente del total de kilocalorías, probablemente por efectos del consumo de grasa (excepción de los ácidos grasos n-3) en la sensibilidad a la insulina. La grasa saturada no debe exceder el 7% del consumo energético diario igual que para personas con alto riesgo cardiovascular y la grasa trans debe eliminarse de la dieta; el colesterol total deberá ser < 200 mg al igual que las personas con mayor riesgo cardiovascular.

✓ **Vitaminas y Minerales**

No existe evidencia de beneficio al suplementar con vitaminas, minerales y antioxidantes, estos nutrimentos se cubren con el consumo de una dieta correcta.

✓ **Alcohol**

La recomendación específica para la ingesta de alcohol es de máximo 2 bebidas para hombres y una bebida para mujeres por día. Entendiéndose por una bebida la cantidad equivalente a 45cc (3 onzas) de tragos destilados, 150cc (5 onzas) de vino o 360cc (12 onzas) de cerveza. El consumo moderado ha sido relacionado con la mejoría en la sensibilidad a la insulina y presumiblemente en prevención de DM2, sin embargo los datos son inconsistentes.

✓ **Fibra**

Asegurar un consumo adecuado de fibra dietaria a través del consumo regular de cereales de grano entero o integrales, leguminosas, frutas preferentemente con cáscara,

enteras o en porción y verduras crudas, logrando un consumo mínimo de 20 gramos por día (37).

2.2.3.3. Ejercicio físico

El ejercicio físico es definido como un elemento de la actividad física global, donde el movimiento voluntario, habitualmente planeado, con una estructura definida y se lleva a cabo en forma repetitiva. El ejercicio es aceptado como uno de los cambios de estilo de vida que mejoran la calidad de vida de la gente en general y de las personas con prediabetes en particular. Diversos estudios muestran que el ejercicio físico (aunado a los cambios en la alimentación antes señalados) retrasa la progresión de prediabetes a DM2 manifestada en un 58% (3.5 años de observación). El ejercicio físico se asocia a los siguientes cambios que explican el efecto en retardo de progresión hacia DM2 de prediabetes y además predicen disminución de riesgo cardiovascular:

1 Mejora la sensibilidad a la insulina

2 Mejora la tolerancia a la glucosa a través de la disminución de concentraciones pre y postprandial. La captación de glucosa por el músculo aumenta por aumento en la translocación de Glut4, incrementa las concentraciones de G6P y las reservas de glucógeno.

3 Coadyuva en el control de peso a través del aumento de gasto energético, y en la redistribución de los compartimentos del organismo manteniendo o aumentando la masa magra y disminuyendo la masa grasa. La pérdida de masa grasa es más acentuada en el compartimento visceral el cual está más íntimamente asociado a la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico que la grasa subcutánea. Algunos cambios neuroendocrinológicos asociados a estos efectos metabólicos incluyen la elevación de los niveles séricos de la leptina, la proopiomelanocortina (POMC), la α -melanocortina (α -MSH) y la melanocortina-4 (MC-4). Además se ha documentado que el ejercicio disminuye los péptidos diabetogénicos como el neuropéptido-Y (NPY) y la proteína relacionada-agouti (AGRP).

4 Cambios en el perfil lipídico hacia un patrón cardioprotector:

Aumento en lipoproteínas de colesterol de alta densidad (HDL) y disminución de las lipoproteínas de baja (LDL) y muy baja densidad (VLDL).

5 Disminución de las cifras de tensión arterial y por tanto mejoría en la función cardiovascular (38)

2.2.3.3.1. Ejercicio físico para individuos con prediabetes

El programa de ejercicio físico en el individuo con prediabetes es similar al que se usa para sujetos sedentarios sin prediabetes. El plan pudiera esbozarse en la siguiente forma:

1. Evaluación médica inicial para determinar riesgo.

Atención especial deberá prestarse a las limitaciones:

- a. Enfermedad cardiovascular
- b. Alteraciones ortopédicas
- c. Otras (visual, neurológica, etc.)

2. Prescripción del ejercicio. No existe un sistema específico para el individuo con prediabetes. Si la persona que se evalúa tiene limitaciones la prescripción deberá entonces elaborarse en conjunto con un experto en entrenamiento. Asumiendo ausencia de limitaciones, los componentes en la prescripción del ejercicio son: tipo de ejercicio, intensidad, frecuencia y duración. El primer paso es establecer una meta individual del nivel de intensidad y establecer una agenda temporal de metas intermedias.

2.2.3.3.1. Ejercicio aeróbico

a) Nivel de intensidad (meta final); se puede calcular el nivel aeróbico meta usando la ecuación de Astrand para frecuencia cardiaca (FC) DURANTE el ejercicio:

8 DOCUMENTOS SELECTOS DE POSICION Y CONSENSO DE ALAD i. $FC = (220 - \text{edad}) * 0.7$ (equivalente al 70% de la capacidad aeróbica máxima para la edad del individuo) b) Frecuencia de ejercicio. Metabólicamente, el efecto del ejercicio es evanescente (desaparece en unas 24-36 hrs) y por consiguiente, deberá realizarse idealmente en forma cotidiana, sin dejar transcurrir más de dos días sin realizarlo. A nivel práctico algunos individuos no podrán cumplir con este cometido, pero la recomendación deberá hacerse como se plantea. c) Duración del ejercicio. Recomendamos realizar ejercicio aeróbico por lo menos 30 minutos al día. Igualmente efectivo puede ser el ejercicio fraccionado en intervalos de 5 a 15 minutos hasta completar de 30 a 60 minutos por día. De acuerdo al estado físico de cada persona, el ejercicio se hará de 30 a e) 60 minutos por día. f) ¿Que tan rápido deberán alcanzarse estas metas? Asumiendo que el sujeto es sedentario, se le deberá presentar un plan progresivo. Hay muchos abordajes con respecto a lo anterior. Un abordaje simple es el establecer los minutos diarios de ejercicio que son FACTIBLES (30, 45 o 60). La recomendación en forma pragmática es entonces:

Bloquear el tiempo acordado para cada día (ejemplo: 45 min), ya sea en una sola sesión o en sesiones fraccionadas (por ejemplo 15 minutos antes de cada comida). El tipo específico de ejercicio es irrelevante siempre y cuando sea aeróbico y debe permitirse al participante escoger su rutina (caminar, trotar, correr, nadar, etc.). Las primeras 2 semanas el ejercicio deberá hacerse al nivel aeróbico acordado durante 1 de los 45 minutos bloqueados, el resto podrá hacerse a un nivel menor, confortable. iii. De ahí en adelante, se aumenta 1 minuto más al nivel aeróbico acordado cada 1 o 2 semanas, lo que determina que el nivel meta establecida se alcanzará en 45 a 90 semanas (9-18 meses). Aunque el programa parezca lento en alcanzar la meta, si se cumple como se prescribe, los efectos se harán evidentes antes de alcanzar la meta acordada. La formalidad de esta prescripción puede traducirse en folletos simples y podemos inclusive crear cartillas de progreso. El médico debe incorporar en la visita a la clínica, preguntas en relación al progreso del sujeto en el programa de ejercicio para enfatizar la importancia del ejercicio en la prevención de la diabetes manifiesta y deberá mantener informado al participante de las determinaciones laboratoriales para reforzar los beneficios individuales obtenidos.

2.2.3.4. Tratamiento farmacológico de la prediabetes

Los siguientes son los medicamentos que han sido evaluados en ensayos clínicos específicamente para determinar su efecto en individuos con prediabetes para determinar si existe un efecto positivo de retardo en la progresión hacia DM2 manifiesta (en paréntesis se indican los estudios):

- a) Metformina (Diabetes Prevention Program, DPP)
- b) Acarbosa (Ensayo clínico STOP)
- c) Orlistat (Estudio XENDOS)
- d) Glitazonas (Estudios TRIPOD, PIPOD, DREAM yACTNOW)

El Programa de Prevención de Diabetes (DPP) se efectuó en Estados Unidos. Participaron 27 centros clínicos, y se enrolaron 3,234 (mayores de 25 años) con IMC>24 y prueba de tolerancia a la glucosa alterada en 2 ocasiones. El estudio distribuyó los participantes en 3 grupos:

- 1) Modificación en los cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio), 2) metformina (850 mg dos veces al día) y 3) placebo. Como se muestra en la figura, el DPP demostró que los participantes en el grupo 1 (pérdida de peso y ejercicio) redujeron 3 años la tasa de incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en 58% comparados con los participantes en el

grupo 3. La administración de metformina (Grupo 2) redujo la tasa incidente 31% en comparación con el grupo control. En el estudio STOP-NIDDM se estudiaron pacientes con intolerancia a la glucosa a quienes se les prescribió Acarbosa y se observó una reducción de la glucosa de ayuno y postprandial. Los participantes fueron evaluados durante 3.33 años y los investigadores anunciaron que este medicamento fue capaz de producir una reducción en la tasa de diabetes en 25% comparada con la tasa del grupo control. En este grupo de paciente el 28% se mantuvo en intolerancia a la glucosa y sólo un 32.7% evolucionó a diabetes. En un análisis complementario de la información se identificó un menor riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y un descenso significativo en los niveles de LDL colesterol. El estudio XENDOS investigó el efecto de Xenical en la prevención de diabetes en individuos obesos (IMC>30). Después de seguimiento por espacio de 4 años de tratamiento, los participantes en el grupo activo tuvieron una disminución de riesgo relativo de 45% comparados con el grupo control con respecto a tasa incidente de diabetes. Los datos que apoyan a las TZD se apoyan en varios estudios como se indica de antemano. Tanto el TRIPOD como el PIPOD investigaron el efecto de las TZD en la tasa incidente de diabetes en mujeres post-embarazo en quienes se había establecido el diagnóstico de diabetes gestacional. La población fue similar en ambos estudios (mexicano-americanas) y el equipo de investigadores fue el mismo para ambos estudios. El uso tanto de troglitazona (TRIPOD) como de pioglitazona (PIPOD) se asoció a disminución de la tasa de incidencia para diabetes mellitus de 50% comparada con la población control. Los 2 estudios restantes (DREAM, ACT-NOW) fueron diseñados para investigar los efectos del uso de TZD en la tasa incidente de diabetes en individuos con prediabetes (1-3).

DREAM utilizó rosiglitazona y ACT-NOW, pioglitazona. El uso de rosiglitazona se asoció a una reducción de la tasa incidente de diabetes de 60% por espacio de 4 años. ACT-NOW reportó recientemente en la reunión anual de la ADA que el uso de pioglitazona se asoció a una reducción del 82% en la tasa de diabetes por espacio de 3.2 años. Sin lugar a dudas que esta reducción es el efecto más poderoso documentado hasta la fecha de cualquier tipo de intervención para retardar la progresión de prediabetes a diabetes manifiesta. Cabe indicarse que el simple retraso documentado durante los estudios no es definitivo en cuanto a prevención de diabetes. Como lo señala Buchanan, estos medicamentos tienen efectos bien definidos en glucemia (metformina, acarbosa, TZD) y en peso (orlistat) que desafortunadamente es el marcador que se ha usado en los ensayos clínicos para sustentar el efecto preventivo. Obviamente, no podemos definir si

los efectos euglucemiantes de estos medicamentos son sólo eso, o bien hay un efecto tisular real que se traduzca en prevención real, aunque se reconocen los efectos benéficos para la corrección de la resistencia a la insulina de Merformina y TZDs. A favor de los datos, estos estudios han sido bien diseñados, con poblaciones control, aleatorizados, realizados en diferentes ciudades y en poblaciones diversas (1-2).

2.2.5. Fases del tratamiento de la prediabetes

Una vez que hemos analizado la evidencia a favor de un tratamiento adecuado de la prediabetes, recomienda considerar las dos siguientes fases terapéuticas:

Fase 1 Programa de modificación en el estilo de vida (dieta, ejercicio)

Consideramos que 6 meses (máximo 12 meses) es un lapso de tiempo adecuado para evaluar la eficacia de esta modalidad de tratamiento. Los parámetros fundamentales para evaluar eficacia son: a) pérdida de peso (alrededor de un 5% de peso original), b) indicadores metabólicos (glucosa en ayuna, CTGO). Aunque otros parámetros son afectados en forma positiva por la modificación del estilo de vida (perfil lipídico, niveles de insulina, etc.), la glucemia es el marcador único que tenemos para evaluar la progresión hacia diabetes.

Fase 2 Programa complementario con farmaco-terapia

Desafortunadamente no existe ningún ensayo clínico que examine el poder del uso simultáneo de cambios en estilo de vida y farmacoterapia. Más aún no existen ensayos clínicos que hayan investigado los posibles efectos aditivos o sinérgicos de combinaciones farmacológicas. En consecuencia las recomendaciones farmacológicas son basadas en los datos disponibles y en las opiniones expertas de los participantes en este consenso. Si la fase no se acompaña de efectos positivos en la glucemia, consideramos que es necesario complementar el tratamiento con farmacoterapia. La elección del fármaco específico depende de muchos factores. Generalmente se presenta a la obesidad como una condición que justifica la elección de la metformina debido a la pérdida ponderal que acompaña el uso de este medicamento. En algunos países se encuentra disponible una formulación de metformina de liberación prolongada, que puede ser dada una vez al día y que ha demostrado disminuir considerablemente los efectos gastrointestinales y favorecer el apego al tratamiento. Sin embargo, los datos del DPP mostraron que la metformina es relativamente poco poderosa con respecto a la prevención de la progresión de prediabetes a diabetes, con una eficacia mucho menor que los cambios en estilo de vida y aún más baja potencia con los resultados obtenidos con el uso de las TZD. Tanto Orlistat como Acarbosa tienen efectos favorables pero no

alcanzan el poder de los cambios de estilo de vida o de las TZD. Las TZD promueven ganancia de peso pero tienen un efecto mucho más poderoso como preventivos de diabetes, con un nivel de hasta 82% anunciado recientemente para la Pioglitazona. De ser replicable, el hallazgo anterior sería un argumento para colocar a las TZD como fármacos de primera línea. Aunque el costo es más alto, el ahorro que se capitalizaría con la prevención de diabetes manifiesta, justificaría la inversión. Tanto la metformina como la acarbosa tienen un perfil de seguridad aceptable y son los fármacos que se recomiendan como de primera línea. Aunque la evidencia de ensayos clínicos son altamente sugestivas de eficacia, el uso de las glitazonas aún tienen el reto de seguridad por lo que hay que hacer una selección de pacientes sin riesgo significativo para fracturas, especialmente en mujeres y para insuficiencia cardíaca. No hay datos por el momento para poder recomendar el uso de los nuevos medicamentos basados en el eje de incretinas (ejemplos: inhibidores de la DPP4, Exendina-4) o las glitinidas.) pero los datos preliminares de estudios fase III sugieren que éstos fármacos podrán tener resultados favorables. El tratamiento de la hipertensión arterial y la dislipidemia deberán seguir los mismos lineamientos que para los enfermos con diabetes. El uso de estatinas deberá ser por lo mismo liberal al igual que los productos farmacológicos hipotensores (inhibidores de ECA, diuréticos, etc.) En los pacientes jóvenes y en niños el énfasis es en el cambio en estilo de vida ya que no existen ensayos clínicos que apoyen ampliamente a uno u otros medicamentos. El manejo bariátrico del paciente con prediabetes dista de tener bases suficientes para seleccionar alternativas cuando los cambios en estilo de vida no producen los resultados buscados. Probablemente, Orlistat tiene el registro de datos más favorable, aunque su efecto es moderado cuantitativamente y tiene costo económico elevado. La sibutramina no se recomienda en general por no tener estudios de duración adecuados pero será de utilidad si logra reducir el peso del paciente bajo la prescripción de un médico calificado. La cirugía bariátrica es el método de control de peso más efectivo en pacientes con IMC mayor de 40 o de 35 con patología metabólica. Este beneficio se debe evaluar en contraposición al costo, riesgo de morbilidad (anestesia y quirúrgico) y la necesidad de un equipo multidisciplinario que relega esta alternativa a centros especializados y con experiencia (1).

El diagnóstico de la prediabetes se basa en la cuantificación de la glucosa en sangre. Los puntos de corte han sido motivo de discusión. Hay que reconocer que el riesgo de complicaciones vasculares y metabólicas es una función continua del marcador (glucosa

en sangre) y por lo tanto estos cortes necesitarán reevaluarse continuamente y muy seguramente se reducirán conforme se acumule más información. Si los resultados del Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán” son confi rmados en otras instituciones latinoamericanas, el punto de corte para la glucosa en ayunas deberá ser disminuido a 95 mg/dl. No existe ninguna evidencia que demuestre que la disminución de glucosa en sangre en los pacientes con prediabetes se acompaña de disminución de eventos cardiovasculares. Esta es un área prioritaria de investigación.

El tratamiento de la prediabetes está aún en fl ujo; los datos más fi rmes son para los cambios en estilo de vida y algunos medicamentos. Desafortunadamente, no existe un solo ensayo clínico que haya investigado si la combinación de medicamentos con cambios en estilo de vida tiene o no efectos complementarios o sinérgicos. Un reto de estrategia es la implementación de un sistema de evaluación de riesgo que compute en forma automática este riesgo usando datos del expediente clínico y exámenes de laboratorio. El reto de investigación que continúa eludiendo los esfuerzos de numerosos laboratorios en el mundo es la defi nición de los elementos genéticos que pudieran identificar a individuos con riesgo de diabetes en etapas pre-hiperglucémicas y por lo tanto candidatos a programas de prevención intensos (5).

III.OBJETIVOS

3.1. Generales

3.1.1. Determinar la relación entre la glucosa sérica en ayunas y el índice de masa corporal en mujeres.

3.2. Específicos

3.2.1. Conocer las características epidemiológicas más frecuentes de la población en estudio.

3.2.2. Establecer la frecuencia de pacientes con un índice de masa corporal alterado y una glicemia normal en ayunas.

3.2.3. Evaluar factores de riesgo asociados con el aumento del índice de masa corporal y glucosa preprandial

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo

4.2. POBLACION

Pacientes femeninas que tengan un índice de masa corporal tomado y una glucosa sérica en ayunas en el servicio de consulta extrna del Hospital Nacional de Occidente.

4.3. MUESTRA

Pacientes femeninas con una glucosa sérica en ayunas atendidas en consulta externa de medicina interna del hospital San Juan de Dios de Occidente en el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2012.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a. Pacientes femeninas con una toma del índice de masa corporal y una glucosa sérica en ayunas
- b. Pacientes fameninas con edades comprendidas entre 18 y 60 años
- c. Pacientes femeninas atendidas en consulta externa del departamento de medicina interna del Hospital Sán Juan de Dios de Quetzaltenango.
- d. Pacientes femeninas con diagnosticados recient
- e. emente con intolerancia a la glucosa, síndrome metabólico, diabetes mellitus 2.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a. Pacientes femeninas con diagnostico de diabetes mellitus 1.
- b. Pacientes femeninas que no den su consentimiento participar en el estudio.
- c. Pacientes femeninas inconcientes o estado comatoso.
- d. Pacientes femeninas con alteraciones conductuales que afecten las pruebas.
- e. Pacientes femeninas con uso de esteroides.

4.6. VARIABLES

- a) Índice de Masa Corporal
- b) Glucosa sérica en ayunas
- c) Edad
- d) Genero

4.7. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Boleta de recolección de datos:

Consiste en un formulario que se utilizara para registrar la información personal, índice de masa corporal, glucosa sérica en ayunas y hallazgos clínicos que pudieran brindar datos importantes en el estudio presente.

4.7.1. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Presentación de proyecto a autoridades del departamento de medician interna del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltnango para realizar el estudio en dicho departamento.

Presentación de proyecto a autoridades del Hospital San Juan de Dios de Quetzaltnango para realizar el estudio en dicho centro.

Identificar los casos diagnosticados de pacientes femeninas con un índice de masa corporal alterado.

Información a cada paciente acerca del estudio.

Firma de consentimiento informado por parte de las paciente que ingrese al estudio.

Se le realizará la toma del índice de masa corporal y una glucosa sérica en ayunas a cada una de las paciente incluida en el estudio.

Correlacionar hallazgos antropométricos y la glucosa sérica en ayunas de cada paciente.

Comparar resultados de la población en estudio

4.8. PROCEDIMIENTO PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS

- Consentimiento informado.
- Se les explicará a los pacientes que los resultados obtenidos de su persona se utilizarán de forma confidencial.

4.9 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION DE VARIABLES	M MEDICION
Índice de masa corpoprál	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo	Kg/ talla 2
Glucosa serica	Medición sanguínea de los niveles de glucosa en el cuerpo	Valores sanguíneos
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	intervalo
Genero	Diferencia física y de conducta que distingue a los organismos individuales, sus procesos de reproducción	Masculino Femenino

4.10. Pregunta de investigación:

- ¿existe relación entre una glucosa en ayunas anómala y un índice de masa corporal elevado?

4.11. Aplicabilidad y Utilidad.

Alcances:

- Tener un tomo de peso y un índice de masa corporal en todas las clínicas de la consulta externa del Hospital Regional de Occidente

Limites.

- Pacientes que no tengan una toma de peso y una toma de glucosa sérica en ayunas.
- Pacientes que no quieran participar en el estudio.

Aporte.

- Estandarizar la toma de una glucosa sérica en ayunas a todo paciente atendido en consulta externa del Hospital Regional de Occidente
- Estandarizar una toma de peso y realizar un índice de masa corporal en todo paciente atendido en consulta externa del Hospital regional de Occidente

V. RESULTADOS

Tabla No 1.

EDAD

EDAD EN AÑOS	FRECUENCIA	TOTAL EN %
18-20	74	7%
21-30	178	19%
31-40	232	25%
41-50	274	29%
51-60	192	20%
TOTAL	950	100%

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

TABLA No. 2

ETNIA

ETNIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
INDIGENA	323	66%
NO INDIGENA	627	34%
TOTAL	950	100%

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

Tabla No. 3
LUGAR DE PROCEDENCIA

PROCEDENCIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE%
QUETZALENANGO	383	40%
MAZATENANGO	76	8%
RETALHULEU	155	16%
TOTONICAPAN	104	11%
SAN MARCOS	86	9%
HUEHUETENANGO	97	10%
OTROS	49	6%
TOTAL	950	100%

FUENTE: Boleta recolectora de dato

Tabla No. 4
Escolaridad

GRADO ACADEMICO	FRECUENCIA	%
PRIMARIA	399	42%
B BASICO	380	40%
UNIVERSITARIO	0	0%
ANALFABETA	171	18%
TOTAL	950	100%

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

Tabla No. 5
OCUPACION

OCUPACION	FRECUENCIA	%
AMA DE CASA	675	71%
COMERCIANTE	58	6%
NIÑERA	47	5%
COSTURERA	47	5%
COCINERA	47	5%
CONCERJE	38	4%
PENDIENTE DE MOSTRADOR	38	4%
TOTAL	950	100%

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

Tabla No. 6
VALORES DE GLUCOSA SERICA EN AYUNAS

GLUCEMIA	FRECUENCIA	%
NORMAL 70-99 mg/dl	304	33%
Mayor de 100 y menor de 200mg/dl	618	65%
Mayor de 200 mg/dl	288	2%
TOTAL	950	100%

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

Tabla No.7
INDICE DE MASA CORPORAL

INDICE DE MASA CORPORAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Normal (18-25)	104	11%
Sobrepeso(26-28)	372	39%
Obesidad grado I (29-32)	228	24%
Obesidad grado II (32-36)	168	18%
Obesidad grado III (36-40)	62	6%
Obesidad morbida (>40)	16	2%
TOTAL	950	100%

FUENTE: Boleta recolectora de datos.

Tabla No. 8
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

FACTORES DE RIESGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE%
Hipertension	275	29%
Dislipidemia	219	23%
Tabaquismo	104	11%
Alcoholismo	96	10%
Sedentarismo	256	27%
Total	950	100%

FUENTE: Boleta recolectora de datos

VI. ANALISIS Y DISCUSIÓN

La afección de la resistencia a la insulina es un hallazgo frecuente en pacientes en los que hay una disociación entre el consumo y gasto energético, con un índice de masa corporal por arriba de 25 y sobre todo en aquellos con malos hábitos alimenticios que llevan una vida sedentaria, dando como resultado una glucosa anómala preprandial >100 mg/dl y postprandial >199 mg/dl, sin embargo esta situación puede pasar inadvertida ya que no presentan sintomatología alguna y al ser detectada de forma casual y tardía, estaría en la conversión de una pre diabetes a una Diabetes Mellitus tipo 2.

En el presente estudio se incluyeron 950 pacientes de sexo femenino, entre las edades comprendidas de 18 a 60 años que no presentaban historia previa de Diabetes Mellitus tipo 2, las cuales se pesaron y se les sustrajo una muestra sérica de glucosa preprandial con previa autorización de un conocimiento informado. En Latino America se presenta una elevada prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en la población mayor de 20 años que fluctúa entre el 8 y 10%. Del total de pacientes estudiadas la edad con mayor frecuencia fue la comprendida entre 41-50 años representando un 29%, seguido de un 25% entre las edades de 31-40 años, y un 20% con edades de 51-60 años, finalmente el 19% de pacientes se encontraban entre las edades de 21-30 años y las pacientes entre las edades de 18-20 años representaron un 7% únicamente.

El 40% de las pacientes incluidas en el estudio eran procedentes de Quetzaltenango, y un 16% de Retalhuleu, Totonicapán comprendió el 11% seguido de Huehuetenango y San Marcos con 10% y 9% respectivamente, el menos frecuente fue Mazatenango con 8%.

Según el grupo étnico se encontró que la mayoría en un 66% eran mestiza, al igual que en el estudio de cali Colombia, 86.5%, esto puede ser por que la población guatemalteca es mayoritariamente indígena 39.8% según el INE encontrándose la mayoría en el suroccidente de el piaz. El estudio de Villa Nueva se reporto un 97.9% de pacientes cuya etnia era Mestiza, siendo la mayoría como en los anteriores. Esto se puede atribuir a que el estudio se realizo en centros de salud del área metropolitana en donde según la proyección del Instituto Nacional de Estadística (INE) para el 2012, la población no indígena o mestiza en la región metropolitana constituye el 85% de la población. Es conocido que las características genéticas de la población constituyen un factor importante para el riesgo del desarrollo de pre diabetes, sin embargo no se conoce una estrecha relación entre pre diabetes y la etnia, así mismo no representa una característica determinante en el desarrollo de la enfermedad.

Al evaluar la escolaridad de la población estudio se determino que el 42% había cursado grado de primaria únicamente, el 40% secundaria y el 18% eran analfabetas, no se documento grado universitario, estos resultados son acordes con la situación del país, en donde la mayor parte de la población únicamente ha cursado nivel primaria, las razones propias en este estudio pueden deberse a que el total de población corresponde al sexo femenino y la mayoría son amas de casa. En comparación con el estudio de cali Colombia donde 44% de pacientes habían cursado con secundaria un 4% eran analfabetas 17% con grado univesitario y un 36 % con primaaria esto se debe a que en Colombia los índice de pobreza son menores que en Guatemala Según encuestas realizadas por el INE y proyecciones plantadas para 2011, 5 de cada 10 personas se encuentran en situación de pobreza y aproximadamente 2 de cada 10 son extremadamente pobres, se observa la tendencia de que a mayores ingresos económicos mayor es la posibilidad de educación, mayor formación académica y posibilidad para optar a servicios de salud.

Con respecto a los resultados de laboratorio clínico sobre los valores de glicemias preprandiales se encontró que el 65% de pacientes presentaron una glicemia anormal entre 100 y 199 mg/dl catalogándose como prediabeticas y el 2.9% se catalogo como diabéticas debutantes con niveles superiores a 200 mg/dl, sin embargo el 33% de las pacientes presento una glicemia en ayunas normal (70-99 mg/dl).De acuerdo a los resultados de laboratorio de 346 pacientes en el laboratorio del Hospital Ecuatoriano de Seguro Social de Portoviejo, Ecuador en el año 2012 , el 71% de mujeres presentaron glicemias normales entre 70-99 mg/dl y el 22% presento niveles indicativos de pre diabetes y únicamente el 6% presento niveles superiores a 200mg/dl indicativos de Diabetes Mellitus tipo 2, observándose una diferencia en porcentajes preocupantes para nuestra población, ya que en comparación a este estudio Ecuatoriano se presento un 45% mas en casos de mujeres prediabeticas, sin embargo se mostró una tasa menor de Diabetes Mellitus tipo 2 en nuestro medio siendo de 2.9% y en Ecuador de 6%, el resultado de glicemias normales comprendió en Ecuador un 71% y en el presente estudio un 32% únicamente, demostrando que en nuestro medio la incidencia de glicemias preprandiales anormales es mas frecuente.

El 11% de las pacientes tuvieron un IMC normal (18-25%), presentaron obesidad grado I el 24% y grado II el 18% siendo menor el porcentaje en Grado III y obesidad mórbida siendo de 6% y 2% respectivamente, el porcentaje mas alto fue de 39% presentándose en pacientes con sobrepeso, al igual que los datos reportados por la ALAD que documento 42% de sobrepeso teniendo de igual manera los porcentajes mas altos, es mucho mas común el sobrepeso que la

obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de Diabetes Mellitus Tipo 2. Así mismo la ALAD reportó 36% de casos con obesidad Grado I, estos datos reflejan que el sobrepeso y la obesidad son una característica frecuente en los pacientes con pre diabetes. Lo demostrado por el estudio realizado por el Instituto Mexicano de Seguridad Social en Jalisco fue que el 38.8% de la población estudiada tiene sobrepeso y obesidad datos acordes con los estudios anteriores.

Es importante mencionar que de acuerdo al presente estudio se encontró un valor promedio de IMC 29.3 el cual es similar al resultado obtenido en el estudio sobre características de pre diabetes y diabetes mellitus realizado en El Salvador con un promedio de 28.2. La causa principal se debe posiblemente a los estilos de vida adoptados por la población actual en el área urbana, el estrés, problemas sociales y económicos que desencadenan ansiedad, así como hábitos alimenticios inadecuados ocasionados por falta de recursos y de educación nutricional, aunado a una actividad física insuficiente.

En el presente estudio se documentó que el IMC anormal corresponde al 89% (846 mujeres) y la glicemia preprandial fue anormal en el 65% (647 mujeres) lo que quiere decir que la relación entre pacientes con un IMC corporal anómalo genere una glicemia en ayunas anormal es del 76.3%, una relación IMC/Glicemia preprandial en 1.3:1 respectivamente. La relación entre IMC anormal y Glicemia preprandial anómala en el estudio de Cali, Colombia fue del 73%, con una relación 1.2:1 respectivamente, mostrando que a mayor descontrol en el consumo y gasto de energía que genera sobrepeso, induce indirectamente a una resistencia a la insulina, generando alteraciones en los valores de las glicemias dando como resultado pre diabetes y su evolución a Diabetes Mellitus tipo 2. Así mismo la ALAD refiere una relación de un 68%, lo que refleja que hay una íntima relación entre un IMC elevado con el desarrollo de Diabetes Mellitus 2 a mediano plazo. El estudio realizado por la Universidad de Queensland en el que siguió a 7,239 mujeres durante 8 años (entre 1996 a 2004) que se encontraban en un rango de edad de 45-50 años estableció que en mujeres >40 años con IMC aumentado es un indicador potente de riesgo para padecer Diabetes Mellitus tipo 2 en los próximos 8 años; así mismo estableciendo que las mujeres con sobrepeso tienen 12 veces más riesgo de tener Diabetes Mellitus y que la relación directa entre un IMC elevado y DM tipo 2 es >70% ya que el 79.2% de pacientes que tenían un IMC >27 desarrollaron DM.

El exceso de ácidos grasos libres plasmáticos que genera un IMC elevado produce un estado de Hiperinsulinismo que está relacionado estrechamente con la aparición de alteraciones metabólicas (Diabetes Mellitus) y el desarrollo de Hipertensión Arterial, es por esta importancia

que se decidió al mismo tiempo analizar los niveles de Presión Arterial en las pacientes estudiadas, en donde el 29% presentaron Hipertensión Arterial, observándose entonces una relación íntima entre IMC, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial. Según la ALAD el 76% de su población estudiada presentó valores normales de Presión Arterial y únicamente el 24% presentaron Hipertensión, valores que se asemejan a nuestro estudio.

Con respecto a los factores de riesgo asociados se encontraron con mayor frecuencia después de la Hipertensión arterial, el sedentarismo con un 27%, y la dislipidemia con un 23%. Entre los factores de riesgo establecidos en la literatura se encuentra el sedentarismo y la dislipidemia con un 71% y 56% respectivamente, y la hipertensión arterial vino suponiendo el tercer factor de riesgo para el desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2, siendo lo contrario en los resultados de nuestro estudio en donde la Hipertensión Arterial es el primer factor de riesgo y el sedentarismo el tercero, esto probablemente se debe a que en nuestro país la mayoría de la población Guatemalteca es campesina y tiene mayor actividad física, por lo tanto son menos sedentarios, así mismo el factor socioeconómico es de mejor calidad en Latinoamérica que en América Central, en donde los trabajos son menos pagados y son más horas trabajadas, en nuestro estudio la principal ocupación de las pacientes estudiadas fue Ama de Casa en un 71%, seguido de comerciante en un 6%, finalmente niñera, costurera y cocineras con un 5% cada una y las menos frecuentes conserje y secretarias en un 4% respectivamente.

6.1. CONCLUSIONES.

6.1.1. Se evaluó la glucosa sérica en ayunas y un índice de masa corporal a una muestra de 950 pacientes de enero a diciembre del 2012 en la consulta externa del Hospital Regional de Occidente encontrando que si hay relación entre un índice de masa corporal elevado y una glucosa sérica en ayunas anómala.

6.1.2. En el presente estudio se documentó que 846 pacientes tenían un índice de masa corporal elevado, de las cuales 647 presentaron un aglicemia sérica en ayunas elevada, dejando ver que a mayor masa corporal mayor elevación de la glucosa.

6.1.3. El 66% del grupo estudio pertenecía a la etnia no indígena o mestiza y el 40% eran de procedencia Quetzalteca.

6.1.4. El 71% de las pacientes eran amas de casa y el solo el 42% curso el grado académico de primaria, siendo el 18% analfabetas y no teniendo a nadie con grado universitario.

6.1.5. La relación entre un elevado índice de masa corporal y una glicemia preprandial anómala es del 76.3%

6.1.6. Se documentaron 28 pacietne con diabetes mellitus 2 debutante (2%)

6.1.7. Los factores de riesgo asociados mas importante fueron hipertensión arterial en 29%, sedentarismo con un 27% y dislipidemia en tercer lugar con 24%.

6.2. PROPUESTA

6.2.1. Desarrollar programas comunitarios enfocados en aumentar la actividad física y disminuir la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población general y específicamente en los individuos identificados con factores de riesgo.

6.2.2. Implementar programas de promoción y prevención de diabetes mellitus en la población general y no únicamente en pacientes sintomáticos; esto se podría lograr realizando jornadas de prevención de diabetes y de esta manera aumenta la detección de prediabetes y disminuir el tiempo de evolución de los pacientes al momento de diagnosticar diabetes mellitus

6.2.3. Considerar la prediabetes como un problema de salud importante de diagnosticar oportunamente para identificar a los individuos con alto riesgo y abordarlos con estrategias preventivas.

6.2.4. Realizar una toma de peso y realizar un índice de masa corporal de rutina en la consulta medica y la toma de una glucosa sérica en ayunas

VII.REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1- Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, Glu"mer C, Cars-tensen B, Ramachandran A, Dong Y, Gao W: Creating a pandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia* 2004; 47:1396–1402.

2- Bloomgarden ZT: American College of Endocrinology Pre-Diabetes Consensus Conference: part one. *Diabetes Care* 2008; 31: 2062–2069.

3-Cali AM, Bonadonna RC, Trombetta M, Weiss R, Caprio S: Metabolic abnormalities underlying the different prediabetic phenotypes in obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1767–1773

4-Cohen RM, Snieder H, Lindsell CJ, Beyan H, Hawa MI, Blinko S, Edwards R, Spector TD, Leslie RDG: Evidence for independent heritability of the glycation gap (glycosylation gap) fraction of HbA1c in nondiabetic twins. *Diabetes Care* 2006; 29: 1739–1743.

5-Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359:2072–2077

6-DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Study Group: Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317:371–375

7-Diabetes Prevention Program Research Group: The pre-valence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabet Med* 2007; 24:137–144

8-DREAM Trial Investigators: Effects of ramipril and rosiglitazone on cardiovascular and renal outcomes in people with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: results of the Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication (DREAM) trial. *Diabetes Care* 2008; 31:1007–1014.

9-Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB: Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145 :439–444.

10-Foster GD, Wadden TA, Vogt RA, Brewer G: What is a reasonable weight loss? Patients' expectations and evaluations of obesity treatment outcomes. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65:79–88

11-Forouhi NG, Balkau B, Borch-Johnsen K, Dekker J, Glumer C, Qiao Q, Spijkerman A, Stolk R, Tabac A, Wareham NJ; EDEG. The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetologia* 2006; 49:822–827

12-Guidance for industry, diabetes mellitus: developing drugs and therapeutic biologics for treatment and prevention [articleonline]. Available from <http://www.fda.gov/CDER/GUIDANCE/7630dft.pdf>, p. 17. Accessed 9 August 2008.

13-Haffner S, Temprosa M, Crandall J, Fowler S, Goldberg R, Horton E, Marcovina S, Mather K, Orchard T, Ratner R, Barrett-Connor E, the Diabetes Prevention Program Research Group: Intensive lifestyle intervention or metformin on inflammation and coagulation in participants with impaired glucose tolerance. *Diabetes* 2005; 54:1566–1572

14-Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, Hamman RF, Ackermann RT, Engelgau MM, Ratner RE; Diabetes Prevention Program Research Group: The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med* 2005; 142: 323–332.

15-Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, Kravitz BG, Lachin JM, O'Neill MC, Zinman B, Viberti G, the ADOPT Study Group: Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med* 2006; 355:2427–2443

16-Kitabchi AE, Temprosa M, Knowler WC, Kahn SE, Fowler SE, Haffner SM, Andres R, Saudek C, Edelstein SL, Arakaki R, Murphy MB, Shamon H, the Diabetes Prevention Program Research Group: Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the Diabetes Prevention Program: effects of lifestyle intervention and metformin. *Diabetes* 2005; 54:2404

17-Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thompson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennett PH: The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371:1783–1789

18-Li CL, Pan CY, Lu JM, Zhu Y, Wang JH, Deng XX, Xia FC, Wang HZ, Wang HY: Effect of metformin on patients with impaired glucose tolerance. *Diabet Med* 1999; 16: 477–481

19-Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hämäläinen H, Härkönen P, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Manninen M, Paturi M, Sundvall J, Valle TT, Uusitupa M, Tuomilehto J; Finnish Diabetes Prevention Study Group: Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: followup of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368:1673–1679

21-Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM: The National Cholesterol Education Program–Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 8–13.

22-Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM: The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care* 2003; 26:3153–3159

23-Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D’Agostino RB Sr, Wilson PW: Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007; 30:1219–1225.

24-Nichols GA, Hillier TA, Brown JB: Progression from newly acquired impaired fasting glucose to type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:228–233

25-Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, Haffner S, Ratner R, Marcovina S, Fowler S; Diabetes Prevention Program Research Group: The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Ann Intern Med* 2005; 142:611–619

26-Pepe MS, Janes H, Longton G, Leisenring W, Newcomb P: Limitations of the odds ratio in gauging the performance of a diagnostic, prognostic, or screening marker. *Am J Epidemiol* 2004; 159:882–890

27-Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP): The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49:289–297

28-Ratner R, Goldberg R, Haffner S, Marcovina S, Orchard T, Fowler S, Temprosa M. The Diabetes Prevention Program Research Group: Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2005; 28:888–894

29-Redmon JB, Reck KP, Raatz SK, Swanson JE, Kwong CA, Ji H, Thomas W, Bantle JP: Two-year outcome of a combination of weight loss therapies for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1311–1315.

30-Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB: A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2447–2453

31-Stern MP, Williams K, Haffner SM: Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test? *Ann Intern Med* 2002; 136: 575–581.

32-Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, Golden SH, Folsom AR, Chambless LE, the Atherosclerosis Risk in Communities Investigators: Identifying individuals at high risk for diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2005; 28:2013–2018

33-Sun SS, Liang R, Huang TT, Daniels SR, Arslanian S, Liu K, Grave GD, Siervogel RM: Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: the Fels Longitudinal Study. *J Pediatr* 2008; 152:191–200.

34-The DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group: Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003; 26:

35-Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjö Ström L: XENical in the prevention of Diabetes in Obese Subjects (XEN-DOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004; 27:155–161

36-Wadden TA, Crerand CE, Brock J: Behavioral treatment of obesity. *Psych Clin North Am* 2005; 28:151170

37- Williams DE, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Gregg EW, Geiss LS, Engelgau MM, Narayan KM, Imperatore G: Prevalence of impaired fasting glucose and its relationship with cardiovascular disease risk factors in US adolescents, 1999–2000. *Pediatrics* 2005; 116:1122–1126

VIII. ANEXOS

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

RELACION DE LA GLUCOSA SERICA EN AYUNAS Y EL INDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES ATENDIDAS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

Mediante la firma de este documento, doy mi consentimiento para que puedan realizarme examen físico y pruebas complementarias por parte del Dr. Luis Eduardo Soto Cifuentes quien labora en el Hospital Regional de Occidente.

Entiendo que la toma de datos personales y demás formarán parte de una investigación centrada en el estudio de la relación entre el índice de masa corporal y una glucosa en ayunas , con el fin de determinar la frecuencia con que cada una de ellas se presentan; también es de mi conocimiento que dicha investigación es parte del requisito para poder optar a la maestría de medicina interna por parte del investigador.

Es también de mi conocimiento que el investigador puede ponerse en contacto conmigo en el futuro, a fin de obtener más información.

He concedido libremente esta entrevista. Se me ha notificado que es totalmente voluntaria y que aún después de iniciada puedo rehusarme a responder cualesquiera preguntas o decidir darla por terminada en cualquier momento. Se me ha dicho que mis respuestas a las preguntas no serán reveladas a nadie y que en ningún informe de este estudio se me identificará jamás en forma alguna.

Entiendo que los resultados de la investigación me serán proporcionados si los solicito y que el investigador Luis Soto es la persona a quien debo buscar en caso que tenga alguna pregunta acerca del estudio o sobre mis derechos como participante en el mismo.

Luis Soto puede ser localizado mediante una llamada telefónica al 54522726.

Nombre

Firma del entrevistado

Número de identificación

ANEXO #2

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MAESTRÍA EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

BOLETA No _____ NO. REGISTRO _____

EDAD _____ ORIGINARIO _____

OCUPACION----- ETNIA _____

DIAGNOSTICO _____

HALLAZGOS ANTROPOMETRICOS:

IMC

18-25 _____

26-30 _____

31-35 _____

36-40 _____

>40 _____

HALLAZGOS GLUCOSA SERICA:

70-99 _____

100-125 _____

140-199 _____

>200 _____

DATOS ASOCIADOS:

PERFIL LIPIDICO_____

VALORES DE COLESTERO_____

VALORES DE TRIGLICERIDO_____

PRUEBAS RENALES:

CREATININA_____

NITROGENO DE UREA_____

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA_____

MANIAS_____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada, "Relacion de glucosa serica en ayunas e indice de masa corporal en mujeres que asisten a consulta externa del departamento de medicina interna del hospital nacional de occidente. enero 2011 – enero 2013 para propósitos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que contiene la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferentes al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.