

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA, MEXICALI



**La excreción urinaria de albúmina, su relación con la glucosa post carga
en la prueba oral de tolerancia a la glucosa, cambios bioquímicos y
antropométricos antes y después de una intervención dietética**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD CON ÉNFASIS EN NUTRICIÓN**

**SUSTENTA
ANDRÉS ALONSO NÚÑEZ SORIA**

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. JOSEFINA RUIZ ESPARZA CISNEROS**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

Mexicali B C, 23 de Noviembre de 2017

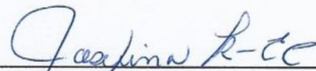
CARTA DE DICTAMEN DEL DOCUMENTO DE TESIS
PARA SUSTENTAR EL EXAMEN DE GRADO

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento
denominado: **"La excreción urinaria de albúmina, su relación con la glucosa
post carga en la prueba oral de tolerancia a la glucosa, cambios bioquímicos
y antropométricos antes y después de una intervención dietética"**

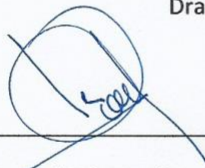
Que para obtener el grado de Maestro en Ciencias de la Salud

Presenta: Andrés Núñez Soria

Realizada la evaluación resolvimos: Aprobarla

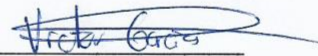


Dra. Josefina Ruiz Esparza Cisneros
Presidente



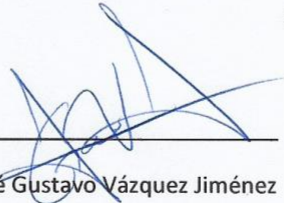
Dr. Raúl Díaz Molina

Secretario



Dr. Víctor Guadalupe García

Sinodal



Dr. José Gustavo Vázquez Jiménez

Sinodal

INDICE DE CONTENIDOS

ABREVIATURAS.....	iv
RESUMEN	v
1. ANTECEDENTES	7
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. JUSTIFICACIÓN	13
4. OBJETIVOS	15
4.1 Objetivo general.....	15
4.2 Objetivos específicos.....	15
5. HIPÓTESIS.....	16
6. METODOLOGÍA.....	17
6.1 Diseño	17
6.2 Tamaño de muestra.....	17
6.3 Criterios de inclusión	17
6.4 Criterios de exclusión	18
6.5 Criterios de eliminación	18
6.6 Material y métodos	19
6.7 Antropometría	20
6.8 Exámenes de laboratorio	21
6.9 Definición de variables.....	23
7. PLAN DE ANÁLISIS	25
8. ASPECTOS ÉTICOS, NORMATIVOS Y DE SEGURIDAD	26
9. RESULTADOS	27
Tabla 1 Características de la población	28
Tabla 2 Características de la población por estado nutricional	29
Tabla 3 Características de la población por excreción urinaria de albúmina	30
Grafica 1 Clasificación de la excreción urinaria de albúmina.....	31
Gráfico 2 Clasificación de la glucosa post carga y la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas.....	32
Gráfico 3 Correlación entre la prueba oral de tolerancia a la glucosa a la hora post carga, con la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas.....	33
Gráfico 4 Correlación entre la prueba oral de tolerancia a la glucosa a las dos horas post carga, con la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas.....	33
Tabla 4 Características de la población antes y después de una intervención nutricional.....	34
10. DISCUSIÓN	35
11. CONCLUSIONES	37
12. BIBLIOGRAFÍA	38

ABREVIATURAS

ADA	American diabetes association
ALT	Alanino aminotransferasa o TGP
AST	Aspartato aminotransferasa o TGO
DMT1	Diabetes mellitus tipo 1
DMT2	Diabetes mellitus tipo 2
DPC	Depuración de creatinina
ECV	Enfermedad cardiovascular
ENSA	Encuesta Nacional de Salud
EUA	Excreción urinaria de albúmina
GEB	Gasto energético basal
GP	Glucosa plasmática
GAA	Glucosa alterada en ayuno
GRO	Glomerulopatía relacionado con la obesidad
HbA _{1c}	Hemoglobina glicosilada fracción A _{1c}
HDL	High density lipoprotein (Colesterol de alta densidad)
HTA	Hipertensión arterial
IMC	Índice de masa corporal
IG	Intolerancia a la glucosa
IRC	Insuficiencia renal crónica
kg/m ²	Kilogramos sobre metros al cuadrado
LDL	Low density colesterol (Colesterol de baja densidad)
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
POTG	Prueba oral de tolerancia a la glucosa
SM	Síndrome metabólico
TGO	Transaminasa glutamo oxalacética o AST
TGP	Transaminasa glutamico pirúvica o ALT
µg	Microgramos
VET	Valor energético total

RESUMEN

La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes. La prediabetes es una condición clínica que va de la homeostasia de la glucosa a diabetes. La determinación de excreción urinaria de albúmina es un marcador de disfunción vascular generalizada y predictor de riesgo de morbilidad cardiovascular en pacientes con diabetes. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) reveló una prevalencia combinada de sobrepeso u obesidad de 73%. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la relación entre la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas con la glucosa post carga, así como cambios bioquímicos y antropométricos antes y después de una intervención dietética.

Los participantes fueron derechohabientes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Gobierno y Municipios del Estado de Baja California (ISSSTECALI), con glucosa en ayuno de 100 a 125.9 mg/dL. Se les cuantificó glucosa plasmática en ayuno, a la una y dos horas postcarga de 75 gr de glucosa, perfil de lípidos y determinación de albúmina en orina de 24 horas. Se sometieron a tratamiento dietético y ejercicio durante 12 semanas. Se aplicó correlación de Pearson a la excreción urinaria de albúmina y la glucosa de una y dos horas post carga, obteniéndose a la una hora post carga un coeficiente $r=0.57$, ($p<0.0197$), a las dos horas post carga una correlación de $r=0.174$, ($p<0.411$). La excreción de albúmina en orina de 24 horas, en pacientes con glucosa alterada en ayuno, guarda una asociación directa significativa con la glucosa post carga a la una y dos horas con el modelo de regresión logística; coeficiente beta 12, ($p<0.001$). Más del 88% de los participantes presentaron microalbuminuria sin diagnóstico de diabetes mellitus asociado. Una intervención dietética y de actividad física sistematizada puede disminuir la EUA y el riesgo de eventos cardiovasculares.

1. ANTECEDENTES

La albúmina es la proteína más abundante del plasma sanguíneo. Funciona como depósito móvil de aminoácidos, se sintetiza en el hígado, es fundamental para el mantenimiento de la presión oncótica. ⁽¹⁾ La concentración normal de albúmina en la sangre humana oscila entre 3,5 y 5,0 g/dL, y supone alrededor del 50% de la proteína plasmática. ⁽¹⁾

La albúmina tiene carga eléctrica negativa y la membrana basal del glomérulo también está cargada negativamente, lo que impide la filtración glomerular de la albúmina a la orina. Aun cuando esta es una barrera infranqueable a proteínas, una pequeña porción pasa al filtrado glomerular y en condiciones normales es reabsorbida en su totalidad en el túbulo proximal. El aumento de la excreción urinaria de albúmina (EUA) parece relacionado con la pérdida del proteoglicano-heparán sulfato de la membrana basal glomerular, con la consiguiente alteración de las características eléctrica de la membrana, permitiendo el paso de albúmina y otras macromoléculas electronegativas. El paso de albúmina al intersticio renal provocará retención de sodio en el mismo. El mesangio se esclerósará, provocando reducción en el número de nefronas funcionales, micro albuminuria e hipertensión arterial (HTA). ⁽²⁾

En la historia natural de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), después de 7 a 15 años de evolución, un 25 a 40% de los pacientes presentarán elevación en la EUA (micro albuminuria), entre 20 y 200 µg/min (0,03 a 0,3 g/día). El filtrado glomerular se mantiene normal o discretamente aumentado. En relación con la DMT2 existe micro albuminuria en un 13 a 41% al momento del diagnóstico.

La presencia de micro albuminuria y proteinuria ha sido objeto de múltiples estudios de individuos con diabetes y es considerada como un factor de riesgo independiente para morbilidad y mortalidad cardiovascular tanto en la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) y DMT2. En el estudio “Micro albuminuria y riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV)” Stehouwer señala que el análisis de micro albuminuria puede ser utilizada para estratificación de riesgo para ECV. ⁽³⁾

La proteinuria fue reconocida por primera vez en el siglo 18, sin embargo 40 años después, Bright postuló esta forma de enfermedad renal como específica de la diabetes. En 1830 fue clarificada por Kimmelstiel y Wilson, quienes describieron las lesiones clásicas de la glomeruloesclerosis nodular con proteinuria e hipertensión.

De acuerdo con la clasificación de Mogensen ⁽⁴⁾ la micro albuminuria es el estadio inicial de la proteinuria y es definida como la tasa urinaria de excreción de albuminuria de 20-200 µg/min, cifras superiores a 200 mg se definen como macro albuminuria y esta puede ser transitoria, permanente, ortostática, monoclonal o de sobrecarga. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) estableció los parámetros de excreción para individuos con diabetes de menos de 30 mg/24 horas como normal, de 30 a 300 mg/24 horas como micro albuminuria, más de 300 mg/24 horas como macro albuminuria o proteinuria franca ⁽⁵⁾. Asimismo, está demostrado que la hiperglucemia sostenida en el paciente con diabetes es la causa del daño vascular y daño renal, lo que se manifiesta inicialmente con un aumento en la EUA. ⁽⁶⁾

La glomerulopatía relacionada con obesidad (GRO) es una complicación renal asociado a la obesidad. El mecanismo fisiopatológico de la lesión glomerular aún no se entiende por completo. En perfiles de la expresión génica en los glomérulos obtenidos de muestras renales de biopsia de pacientes con GRO se encontró que los genes relacionados con el metabolismo de los lípidos, las citosinas inflamatorias y la resistencia de insulina cambiaron perceptiblemente del gen comparados con los controles. Por otra parte, algunas citosinas inflamatorias fueron aumentando, incluyendo el factor de necrosis tumoral en sus receptores, el transductor de la señal de la interleucina 6 y de interferón gamma. Por lo que se concluyó que, además de dismetabolismo del lípido y de la resistencia a la insulina, la activación del proceso inflamatorio en los glomérulos puede desempeñar un papel único en el desarrollo de glomerulopatía relacionada a la obesidad. ⁽⁷⁾

Se sabe poco sobre las características clínico patológicas de esta entidad y de sus resultados a largo plazo, encontrándose que el riesgo de desarrollar falla renal

progresiva entre los pacientes con obesidad fue correlacionado con alteraciones detectadas en la creatinina del suero, concluyéndose que la obesidad es un mal pronóstico en pacientes que desarrollan falla renal avanzada. ⁽⁸⁾

La excesiva acumulación de grasa en el cuerpo propicia efectos negativos en la salud del individuo. Colditz G. y cols demostraron que los individuos con obesidad difieren no sólo por el volumen de grasa que almacenan, sino también por la distribución regional de grasa en el cuerpo, la cual influye de manera importante en los riesgos asociados con la obesidad y comorbilidades secundarias. ⁽⁹⁾ El exceso de grasa abdominal es un factor de riesgo para enfermedades cardíacas y diabetes. De esto deriva el valor de medir la circunferencia de cintura para identificar el exceso de grasa abdominal que, como ya se comentó, afecta de manera adversa la salud de los individuos ^(10, 11)

Prataap K. y cols estudiaron la asociación de la obesidad central o abdominal con el desarrollo de daño renal, en pacientes normo glucémicos surasiáticos ⁽¹²⁾ antes del diagnóstico clínico de DMT2. En dicho estudio encontraron que la obesidad central es un factor de riesgo temprano e independiente en el incremento de la EUA.

En México de acuerdo con la ENSANUT 2012 ⁽¹³⁾ la prevalencia nacional de obesidad es de 32.4%, en Baja California de 39.5%. Asimismo, la prevalencia nacional de diabetes es de 9.2% mientras que en Baja California es de 9.9%

De acuerdo con el reporte de resultados del Proyecto para el Control y Prevención de la Diabetes en la Frontera México Estados Unidos, auspiciado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ⁽¹⁴⁾ se concluyó que la prevalencia de prediabetes es de un 14% del total de la población adulta residente en las ciudades fronterizas de ambos países. Ésta afecta a aproximadamente un millón de personas (51% mujeres y 49% hombres) viviendo en la frontera México-Estados Unidos, siendo la prevalencia de prediabetes para los habitantes de las ciudades en la frontera mexicana de 14.3%.

En la ENSA 2000, la prevalencia de proteinuria en la población general fue de 9.2%; en las personas no hipertensas, 7.9%; mientras que en los que padecen

hipertensión 11.9% lo cual se traduce en que el paciente con hipertensión tiene 1.5 veces más proteinuria que un normotenso. ⁽¹⁵⁾

Existen otras causas de proteinuria diferentes a hiperglucemia e hipertensión como lo son el ortostatismo, tabaquismo, infecciones urinarias, hipertermia, susceptibilidad genética, raza o incremento en la actividad de pro renina plasmática ⁽¹⁶⁾.

Mogensen y Christiansen demostraron que la micro albuminuria tiene un alto valor predictivo de progresión de la lesión renal. Al estudiar a un grupo de 43 pacientes con DM1 encontraron que, al cabo de un promedio de 10 años de seguimiento, en 29 pacientes con micro albuminuria inferior a 15 µg/min ninguno de ellos presentó proteinuria, mientras que de los 14 con micro albuminuria inicial superior a 15 µg/min, 12 desarrollaron proteinuria clínicamente detectable. De igual manera, los pacientes del segundo grupo tuvieron el filtrado glomerular elevado y presentaban hipertensión arterial, al contrario de los pacientes del primer grupo ⁽¹⁷⁾

Una EUA por arriba de 4,8 µg/min, se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, independientemente de la edad, sexo, depuración de creatinina (DPC), diabetes mellitus, hipertensión arterial (HTA) y niveles de perfil de lípidos. ⁽¹⁸⁾ Hillege HL y cols demostraron que el incremento en la excreción de albúmina en orina aún dentro de los rangos normales, está asociado a un incremento del riesgo de mortalidad cardiovascular en la población general ⁽¹⁹⁾.

La eficacia en la terapia para prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad y mortalidad en pacientes con DM y micro albuminuria ha sido claramente demostrada ^(20, 21,22), sin embargo, no hay estudios suficientes que demuestren que la pérdida de peso o la disminución de la circunferencia de la cintura, se traduzca en disminución en la excreción de albúmina.

En las últimas décadas se ha dado importancia a la proteinuria por su relación con el daño renal, cardíaco y vascular, considerando que puede indicar lesión renal o endotelial, y sobre todo ser un buen predictor de complicaciones y muerte independiente de otros marcadores, con una mayor capacidad predictiva; sobre todo se considera como un predictor de riesgo activo. ^(23, 24, 25, 26, 27, 28)

La prevalencia de albuminuria, tiene por lo tanto suficientes implicaciones potenciales para investigación y programas de intervención, así como resultados en salud.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es una enfermedad crónica, se define tradicionalmente como el aumento de peso sobre el nivel óptimo o ideal para una talla y sexo determinado. Es una entidad patológica, crónica y recidivante, que se caracteriza por una proporción excesiva de grasa corporal y se relaciona con importantes riesgos para la salud. ^(29,30)

En el estudio “El aumento de peso como factor de riesgo en DMT2” señala a la obesidad como el factor de riesgo ambiental, modificable, más importante para el desarrollo de DMT2 ⁽⁹⁾. En la revisión clínica “La diabetes es una enfermedad cardiovascular” Prakash C. Deedwania comenta que la DMT2 no es solo un trastorno metabólico, es mucho más que una enfermedad vascular dado que los pacientes con diabetes mueren por complicaciones cardiovasculares. Asimismo, afirma que existe información que sugiere que la resistencia a la insulina y la hiperglucemia juegan un significativo papel activando una variedad de procesos a nivel molecular en el endotelio vascular ⁽³¹⁾.

En el estudio “Glicemia en ayuno y postcarga y riesgo de ECV” (derivado del estudio Framingham) James B. Meigs y cols encontraron que la hiperglucemia a las 2 horas postcarga de glucosa es un factor de riesgo independiente para ECV. ⁽³²⁾

La DMT2 es causa de múltiples complicaciones como la nefropatía diabética. ⁽²⁶⁾ La nefropatía diabética es la afección renal secundaria a la hiperglucemia crónica. ⁽³³⁾ La albuminuria es la clave del diagnóstico de la nefropatía diabética, el aumento en la EUA predice la progresión a nefropatía terminal y es marcador de riesgo vascular para el paciente con diabetes ⁽³⁴⁾. La hiperglucemia y la hipertensión son los factores de riesgo más consistentes para la aparición y progresión de la nefropatía. ^(35, 36, 37)

En la historia natural de la diabetes la nefropatía inicia como un estado preclínico y evoluciona a una proteinuria franca a los 10 años del diagnóstico una vez establecida la nefropatía diabética, los pacientes progresarán en promedio en los siguientes 10 años a insuficiencia renal terminal (IRT). Esto se debe a cambios en las nefronas producidos por la hiperglucemia que van desde el engrosamiento de la membrana basal glomerular, a la hiperfiltración, aumento en la EUA, aumento de la presión arterial, disminución del filtrado glomerular para finalmente llevar a la IRT ⁽³⁸⁾.

Por lo tanto, en este estudio se presenta el siguiente planteamiento:

¿Existe relación entre la EUA en orina de 24 horas con la glucosa a la una y dos horas postcarga, cambios bioquímicos y antropométricos antes y después de una intervención dietética y de actividad física sistematizada en pacientes con glucosa alterada en ayuno (GAA), que acuden a las clínicas de diabetes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Gobierno y Municipios del Estado de Baja California?

3. JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su nota descriptiva sobre obesidad y sobrepeso ⁽³⁹⁾ en el mundo de octubre 2017 señala que desde 1975 la obesidad se ha casi triplicado en el mundo. En 2016, más de 1.9 billones de adultos mayores de 18 años padecen sobrepeso y más de 650 millones presentan obesidad.

La mayor parte de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad son responsables de más muertes que la desnutrición.

Asimismo, la OMS estima que la diabetes se encuentra entre las principales causas de IRC y fallecen 10% a 20% de la población mundial por esta causa.

El primer informe mundial de la OMS sobre la diabetes ⁽⁴⁰⁾ demuestra que el número de adultos que viven con diabetes pasó de 180 millones en 1980 a 422 millones en el 2014. Este aumento se debe en gran medida al aumento de factores como el sobrepeso y la obesidad.

En 2012 la diabetes por sí sola causó 1,5 millones de muertes. Sus complicaciones pueden conducir a un ataque cardíaco, derrame cerebral, ceguera, IRC y amputación de miembros inferiores.

Los resultados de la ENSA 2000 ⁽¹⁵⁾ mostraron que, en la población mexicana, el riesgo de padecer DMT2 y HTA aumentó a partir de IMC de 22 a 24 kg/m² en uno y otro sexo, y a partir de una circunferencia de cintura (CC) de 75 a 80 cms en hombres y 70 a 80 cms en la mujer.

Los análisis de prevalencia han mostrado que una CC >90 centímetros en hombres y >80 en mujeres permite identificar 80% de casos de diabetes tipo 2 e hipertensión arterial. En la ENSANUT 2006 ⁽⁴¹⁾ se reporta que 83.6% de las mujeres tuvieron una circunferencia de cintura de riesgo (>80 cm.), mientras que en los hombres el porcentaje con cintura de riesgo (>90cm.) fue de 63.8%.

En México la ENSANUT 2012 ⁽¹³⁾ reveló una prevalencia combinada de sobrepeso u obesidad de 73% para las mujeres y 69.4% para los hombres, en Baja California de 39.5% y 32.4% respectivamente. En el caso de la obesidad, la prevalencia más alta en mujeres se registró de los 50 a los 59 años, y en hombres de los 40 a 49 años.

En los adultos mexicanos se observa una prevalencia de obesidad abdominal del 64.5% en hombres y 82.8% en mujeres. La prevalencia de obesidad abdominal más alta se registró en el grupo de 50 a 59 años en mujeres (93.9%), y en hombres en el grupo de 60 a 69 años (78.3%).

Por otro lado, existe evidencia que demuestra que los cambios en el estilo de vida afectan directamente el peso corporal, lo que se traduce en disminución del riesgo de complicaciones cardiovasculares incluyendo la diabetes ^(42, 43, 44, 45) por lo que las intervenciones que se realicen en pacientes con prediabetes podrán retrasar o evitar la progresión a diabetes.

La micro albuminuria es un marcador de disfunción endotelial y predispone a la aterogenicidad de la pared arterial. Es el signo clínico más precoz de la nefropatía diabética y se asocia en forma muy estrecha a otros factores de riesgo cardiovascular. La micro albuminuria per se constituye un factor independiente de morbilidad cardiovascular y de mortalidad global en DM.

Por lo anterior es importante realizar este estudio para determinar prospectivamente si existe relación entre la excreción de albúmina en orina de 24 horas, la glucosa de postcarga en pacientes con prediabetes así como analizar cambios bioquímicos y antropométricos después de una intervención nutricional, ya que al demostrarse esta relación se tendría información útil para apoyar que el daño renal puede presentarse desde que se inicia con alteraciones en glucosa y no necesariamente cuando se establece el diagnóstico de diabetes.

La mayoría de los trabajos que analizan la asociación entre EUA y la glucosa postprandial son en poblaciones con diabetes establecida u otras enfermedades asociadas, son pocos los trabajos que analizan la asociación entre la EUA y prediabetes.

Por esta razón, esta información permitirá analizar si la pérdida de peso mejora los parámetros bioquímicos y antropométricos y su relación con la progresión a diabetes mellitus tipo 2.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Evaluar la relación entre la EUA en orina de 24 horas con la glucosa a la una y dos horas post carga, cambios bioquímicos y antropométricos antes y después de una intervención dietética y de actividad física sistematizada en pacientes con GAA.

4.2 Objetivos específicos

- ☐ Analizar el IMC, colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, ácido úrico, creatinina sérica, EUA, DPC, glucosa a la 1 y 2 horas en la POTG y HbA1c de acuerdo al estado nutricional de los participantes.
- ☐ Analizar la relación entre la EUA en orina de 24 horas, con las concentraciones de glucosa a la 1 hora y 2 horas postcarga.
- ☐ Comparar las concentraciones de glucosa en ayuno, 1 y 2 horas postcarga, la excreción de albúmina en orina de 24 horas y otros parámetros bioquímicos antes y después de una intervención dietética y de actividad física sistematizada en un periodo de 12 semanas.

5. HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación: Existe una relación positiva entre la EUA en orina de 24 horas con la glucosa a la una y dos horas post carga, cambios bioquímicos y antropométricos antes y después de una intervención dietética y de actividad física sistematizada en pacientes con glucosa alterada en ayuno.

Ho: No existe una relación positiva entre la EUA en orina de 24 horas con la glucosa a la una y dos horas post carga, cambios bioquímicos y antropométricos antes y después de una intervención dietética y de actividad física sistematizada en pacientes con glucosa alterada en ayuno.

6. METODOLOGÍA

6.1 Diseño

Esta investigación fue un estudio prospectivo, comparativo y cuasi experimental. Definición del universo: los participantes en este protocolo fueron derechohabientes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Gobierno y Municipios del Estado de Baja California, atendidos en la clínica de diabetes en Clínica Periférica Mexicali.

6.2 Tamaño de muestra

El tipo de muestreo es no probabilístico, por conveniencia.

Se consideraron para el análisis todos los casos con glucosa alterada en ayuno diagnosticados por los médicos responsables de la clínica de DMT2, en el periodo del 1 de septiembre del 2008 al 31 de agosto de 2009.

6.3 Criterios de inclusión

Los participantes en el estudio compartieron las siguientes características; presentan obesidad de acuerdo a la definición de la OMS ⁽²⁹⁾, GAA de acuerdo con los criterios diagnósticos establecidos por la ADA ⁽⁴⁶⁾ además de una evaluación bioquímica que incluyó: glucosa en ayuno, hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}), perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL), creatinina sérica, DPC y proteínas en orina de 24 horas.

- Pacientes derechohabientes del ISSSTECALI, que acuden a la clínica de diabetes mellitus de la Clínica Periférica Mexicali
- Edad ≥ 18 y ≤ 65 años de edad, hombres o mujeres, con resultado de glucosa en ayuno de 8 a 12 horas de 100 a 125.9 mg/dL.
- Los sujetos aceptaron participar y cumplir con todas las condiciones del estudio.

6.4 Criterios de exclusión

- Pacientes <18 y >65 años de edad.
- Pacientes con glucosa en ayuno de 8 a 12 horas <100 o ≥ 126 mg/dL.
- Pacientes con diagnóstico conocido de GAA o IG y/o en tratamiento con metformina.
- Pacientes con antecedentes diagnósticos de DMT2
- Pacientes con antecedentes diagnósticos de uno de los siguientes padecimientos: EVC, HTA, infarto agudo al miocárdio (IAM) o IRC.
- Pacientes en tratamiento con antihipertensivos como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) y/o calcio antagonista.
- Mujeres embarazadas invariablemente de la edad gestacional.
- Pacientes con datos de infección de vías urinarias en el examen general de orina (EGO), al momento de la recolección de orina de 24 horas.

6.5 Criterios de eliminación

- Pacientes que durante el desarrollo del protocolo recibieron tratamiento anti obesidad, antihipertensivo o antidiabético.
- Pacientes que durante el desarrollo del protocolo fueron diagnosticados con uno de los siguientes padecimientos: EVC, HTA, IAM o IRC.
- Pacientes que no se apegaron al plan de alimentación o de actividad física o que no lograron reducción del 10% del peso inicial.
- Pacientes que no cumplieron con las condiciones preestablecidas del protocolo.

6.6 Material y métodos

Los participantes que reunieron los criterios de inclusión fueron convocados para participar en la investigación. Se les explicaron detalladamente los objetivos del estudio, se les solicitó su consentimiento informado, se les informó detalladamente los riesgos y beneficios del protocolo.

A través de la historia clínica se excluyó la presencia de alguno de los antecedentes personales patológicos mencionados en los criterios de exclusión; DMT2, EVC, HTA, IAM, retinopatía, IRC.

Los sujetos en el estudio que cumplieron todas las condiciones referidas, fueron sometidos a una evaluación antropométrica (peso, talla, IMC) y cuantificación de los siguientes parámetros bioquímicos: glucosa, HbA_{1c}, perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, HDL-C y LDL-C), creatinina, DPC y albúmina en orina de 24 horas.

La determinación de EUA se realizó en ausencia de infección urinaria, fiebre y sin práctica de ejercicio físico 72 horas previas a la recolección de la muestra ^(23, 47)

Una vez descartada la presencia de IRC (DPC <60 mL/24 horas), se realizó la prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG) con determinación basal en ayuno de 8 a 12 horas 1 y 2 horas postcarga de 75 g.

Plan de alimentación: Se aplicó un cuestionario e interrogatorio dirigido, historia y hábitos alimentarios se realizaron mediante una valoración dietética con un recordatorio de 24 horas, se les proporcionó un plan de alimentación, para la distribución de nutrientes se consideró la recomendación de la OMS: 50% de Carbohidratos, 10-15% de proteínas y 30% de lípidos.

Todos los participantes fueron sujetos al plan de alimentación durante 12 semanas. Meta: Reducción del 5-10% en relación con el peso al inicio. Su progreso fue evaluado cada cuatro semanas mediante las siguientes medidas antropométricas, peso, IMC y circunferencia de cintura.

El cálculo de la necesidad calórica se realizó utilizando la fórmula de Harris y Benedict ⁽⁴⁸⁾, con la cual se calculó el peso corregido, el gasto energético basal (GEB), el gasto por actividad física (PAL) y finalmente el valor energético total (VET).

Los sujetos seleccionados fueron incluidos en un plan de actividad física sistematizada prescrito por un Licenciado en Actividad Física y Deportiva durante 12 semanas. Al final de las 12 semanas se realizó una nueva evaluación bioquímica y antropométrica.

6.7 Antropometría

Todas las mediciones antropométricas se apegaron al manual de antropometría del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología ⁽⁴⁹⁾ y cumplieron con los siguientes requisitos:

- Los pacientes se encontraban en ayuno de 8 a 12 horas
- Vestían ropa ligera, sin uso de materiales o accesorios (llaves, monedas, anillos, reloj etc.)
- Descalzos y sin calcetines.
- No presentaban edema al momento de las mediciones.
- Las pacientes guardaban un plano antropométrico para la toma de mediciones:
De pie, postura erguida y vista al frente
- Brazos extendidos hacia los costados
- Palmas de las manos tocando ligeramente los costados del muslo
- Piernas sin flexionar
- Talones juntos y puntas de los pies ligeramente separadas

Medición del peso: El paciente guardaba posición erecta y relajada, de frente a la báscula, con la vista fija en un plano horizontal. Las palmas de las manos extendidas y descansando lateralmente en los muslos; con los talones ligeramente separados, los pies formando una V ligera y sin hacer movimiento alguno. Esta medición se realizó por duplicado, se utilizó una balanza o báscula de pie, de precisión con una resolución superior a los 150 kg. El resultado se expresó en kg.

Medición de la talla: El paciente se colocó de espaldas haciendo contacto con el estadímetro colocado verticalmente, con la vista fija al frente en un plano

horizontal; los pies formando ligeramente una V y con los talones entreabiertos. El piso y la pared donde se encontraba instalado el estadímetro eran rígidos, planos, sin bordes y formaban un ángulo recto de. Se deslizó la parte superior del estadímetro hasta tocar con ésta el punto más alto del cráneo (vértex).

Se tomó la lectura exactamente en la línea roja que marca la estatura. Esta medición se realizó por duplicado.

Cálculo del IMC: Se obtuvo al dividir el peso entre la talla elevada al cuadrado. El resultado se expresó en kg/m^2 .

6.8 Exámenes de laboratorio

Todas las pruebas de química sanguínea se realizaron con un analizador de químicas Olympus AU400^e (Olympus/Bayer, USA). Para cuantificar la glucosa en ayuno y postcarga se empleó la técnica de glucosa oxidasa, el colesterol total y triglicéridos por métodos enzimáticos (colesterol esterasa y lipoproteín lipasa glicerol quinasa respectivamente), el colesterol HDL por método directo (inmuno inhibición), la creatinina sérica mediante la reacción de Jaffé. Los niveles de colesterol LDL se obtuvieron mediante la fórmula de Friedewald ⁽⁵⁰⁾. La glucosa post carga se evaluó una y dos horas posteriores a la administraron 75 gr. de glucosa. La determinación de albúmina en orina de 24 horas se evaluó por espectrofotometría mediante un equipo Spectronic® Genesys™ 20 (Thermo Electron Corp, Germany).

Para la determinación de glucosa en ayuno y POTG, los participantes guardaron ayuno de 8 horas a 12 horas. La POTG se realizó cumpliendo con los estándares de la OMS ⁽⁵¹⁾; el paciente guardó ayuno de 8 a 12 horas, se recolectó una muestra de sangre total para la determinación de la glucosa basal, se proporcionaron 75 gramos de glucosa disuelta en 50 mL de agua, la cual ingirió el paciente en 5 minutos, el paciente guardó reposo absoluto durante dos horas hasta la segunda toma de sangre total para la determinación de la glucosa post carga.

La clasificación del estado clínico según los resultados de glucosa en ayuno y postcarga se realizó de acuerdo con los criterios de la ADA ⁽⁵²⁾. Asimismo, la clasificación para el estadio según la cantidad de excreción de albúmina en orina

de 24 horas se consideró con la clasificación de Mogensen: 30 a 300 mg/24 horas correspondió micro albuminuria y >300 mg/24 horas a proteinuria. Se establecieron líneas de cortes para colesterol total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos, de acuerdo con las guías del ATP III ⁽⁵³⁾

A los participantes se les realizó se realizó una nueva evaluación bioquímica y antropométrica después de la intervención.

Los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión, fueron referidos a los servicios necesarios para dar seguimiento a los padecimientos detectados durante las evaluaciones.

6.9 Definición de variables

Género: Concepto cultural que alude a la clasificación social en dos categorías, lo masculino y lo femenino. Es una construcción de significados donde se agrupan todos los aspectos psicológicos, sociales y culturales de femineidad y masculinidad.

Peso: Cantidad de masa corporal expresada en kg.

Talla: Estatura o altura de las pacientes expresada en centímetros, refleja la suma de 4 componentes: las piernas, la pelvis, la columna vertebral y el cráneo.

IMC: Criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso en kg entre la talla elevada al cuadrado en metros, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud se considera un IMC apropiado de 18.5 a 25.9 kg/m² sobrepeso de 25.9 a 29.9 kg/m² y obesidad mayor de 30.0 Kg/m²

Presión arterial sistólica: De acuerdo con la Asociación Americana del Corazón (AAC) se considera una presión de óptima <120 mm/Hg, pre-hipertensión de 120 a 139 mm/Hg e Hipertensión ≥140 mm/Hg

Presión arterial diastólica: De acuerdo con la AAC se considera una presión diastólica óptima <80 mm/Hg, pre hipertensión de 80 a 89 mm/Hg e hipertensión ≥90 mm/Hg

Glucosa en ayuno: Concentraciones de glucosa en sangre con un ayuno de 8 a 12 horas, que de acuerdo con la ADA se clasifica como normal cuando está en un rango de 70 a 100 mg/dL, GAA si el valor se encuentra de 101 a 125.9 mg/dL y diabetes si es ≥126 mg/dL.

Glucosa postcarga: Medición de las concentraciones de glucosa 1 y 2 o más horas posteriores a la administración de 75 gramos de glucosa, de acuerdo con la ADA se clasifica como normal cuando está en un rango de 70 a 140 mg/dL, intolerancia a la glucosa si es de 140 a 199 mg/dL y diabetes mellitus si es ≥200mg/dL.

Triglicéridos: De acuerdo con la clasificación del ATP III, con ayuno de 9 a 12 horas el nivel de triglicéridos se clasifica como normal si el valor es <150 mg/dL, de 150 a 199 mg/dL como limítrofe alto, de 200 a 499 mg/dL como alto y ≥500 mg/dL como muy alto.

Colesterol total: De acuerdo con la clasificación del ATP III, con ayuno de 9 a 12 horas el nivel de colesterol total se clasifica como deseable <200 mg/dL, de 200 a 239 mg/dL como limítrofe alto y ≥ 240 mg/dL como alto.

Colesterol HDL: De acuerdo con la clasificación del ATP III, con ayuno de 9 a 12 horas los valores normales de colesterol HDL son 40 a 60 mg/dL, si es <40 mg/dL es bajo y >60 mg/dL como alto.

Colesterol LDL: De acuerdo con la clasificación del ATP III, con ayuno de 9 a 12 horas en población general las concentraciones optimas son <100 mg/dL, cercano o arriba de lo óptimo de 100 a 129 mg/dL, limítrofe alto de 130 a 159 mg/dL, alto entre 160 a 189 mg/dL y muy alto ≥ 190 mg/dL.

Acido Úrico: Es el producto final de la degradación de purinas y su valor de referencia con ayuno de 8 a 12 horas es de 2.5 a 8.0 mg/100 mL en hombres y de 1.5 a 6.0 mg/100 mL en mujeres.

Albúmina en orina de 24 horas: Cuantificación de las concentraciones de albúmina en la recolección de orina de 24 horas. Se clasifica como normo albuminuria <30 mg/24 horas, micro albuminuria de 30 a 300 mg/24 horas y micro albuminuria >300 mg/24 horas.

7. PLAN DE ANÁLISIS

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows versión 17.0 (licencia 10028091) a través del cual se obtuvieron estadísticas descriptivas de la población como media y desviación estándar.

Los datos se presentan como medias y desviaciones estándar. Todas las variables fueron examinadas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de la distribución, se emplearon pruebas paramétricas o no paramétricas de acuerdo con el resultado.

Las variables bioquímicas se agruparon de acuerdo con el estado nutricional por IMC y por EUA, se analizaron las medias, desviaciones estándar, mediana y rangos intercuartiles.

La prueba de t de Student se empleó para contrastar medias de distribuciones relacionadas. La prueba de Mann-Whitney se empleó cuando la distribución no se adaptaba a la normalidad, para comparar muestras independientes. Se utilizó prueba de t acoplada a las variables albuminuria y peso para comparar los cambios antes y después de la intervención de dietética y actividad física.

Se estableció un nivel de significancia del 95% con un valor de $p < 0.05$

Dado que la EUA y glucosa en la POTG se adaptaron a la normalidad, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson (r) donde un valor menor o igual a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo, CI de 95%.

Se realizó un análisis de regresión logística para analizar variables cuantitativas como cantidad de albúmina en orina de 24 horas, concentraciones de glucosa a la una y dos horas postcarga e IMC.

8. ASPECTOS ÉTICOS, NORMATIVOS Y DE SEGURIDAD

Este proyecto se apega a normas bioéticas internacionales como las declaraciones de Helsinki, las normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y a normas nacionales como el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Norma Oficial Mexicana, NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002 para la protección ambiental, salud ambiental, residuos peligrosos biológico infecciosos. Clasificación y especificaciones de manejo.

Los pacientes incluidos en la investigación aceptaron por escrito su participación en el protocolo mediante la carta de consentimiento informado, acompañada de la firma del investigador responsable y dos testigos.

Todos los participantes fueron educados sobre la importancia de reducir del 5 al 10% el peso corporal, se les ofreció un plan de alimentación y actividad física con el propósito de evitar o retrasar la progresión a DMT2.

Los pacientes que no fueron considerados para el análisis en este protocolo y a quienes se les diagnosticó diabetes mellitus, evento vascular cerebral, hipertensión arterial, infarto agudo al miocardio o IRC, recibieron tratamiento y fueron referidos al especialista para su seguimiento.

9. RESULTADOS

Durante el periodo del primero de septiembre del 2008 al 31 de agosto del 2009, 109 fueron diagnosticados con glucosa alterada en ayuno, 88 fueron eliminados por no cumplir con los criterios de inclusión, 26 pacientes cumplieron con todos los criterios, 80.8% correspondieron al sexo femenino y 19.2% al sexo masculino. Las características de la población se muestran en la Tabla 1, donde se presentan los valores como medias, desviaciones estándar, medianas y rangos intercuartiles. Se observa que la edad promedio fue de 54.1 años (6.6), el IMC de 31.9 kg/m² (5.1), la media de glucosa en ayuno de 112.1 mg/dL (7.4), la mediana de glucosa a la una hora y dos horas post carga son 196.5 mg/dL (159.7-226.0) y 137.5 mg/dL (112.5-159.7) respectivamente, mientras que la mediana de hemoglobina glucosilada HbA_{1c} fue de 5.9% (0.4) y la mediana de excreción de albúmina en orina de 24 horas fue de 92.1 mg/24 hrs (13.0-232.0).

Cabe destacar que en la comparación por género hubo diferencias significativas en las concentraciones de colesterol total ($p < 0.018$), colesterol HDL ($p < 0.045$), colesterol LDL ($p < 0.004$) y creatinina sérica ($p < 0.04$).

Tomando en cuenta el valor de la HbA_{1c}, el 15.3% de la muestra fue reclasificada de glucosa alterada en ayuno a diabetes, de acuerdo con los criterios diagnósticos de la ADA ⁽⁴⁹⁾

Tabla 1 Características de la población

Características	N	Hombres	Mujeres	p
Género (%)	-	19.2	80.8	-
Edad (años)	54.1 (6.6)	55.0 (3.3)	53.9 (7.3)	0.075*
IMC (Kg/m ²)	31.9 (5.1)	31.9 (5.2)	31.4 (5.0)	0.769*
Glucosa en ayuno (mg/dL)	112.1 (7.4)	114.6 (9.9)	111.5 (6.9)	0.135*
Colesterol total (mg/dL)	210.5 (192.7-242.0)	200 (192.5-217.0)	220.0 (178.5-248.5)	0.018**
Triglicéridos (mg/dL)	193.5 (66.0-298.0)	187.0 (137.5-225.5)	198.0 (132.0-230.0)	0.400**
Colesterol HDL (mg/dL)	38.9 (9.5)	33.8 (3.7)	40.1 (10.1)	0.045*
Colesterol LDL (mg/dL)	125.0 (26.7)	128.8 (6.5)	124.1 (29.7)	0.004*
DPC (mL/min)	97.6 (31.1)	100.5 (31.3)	4.0 (1.54)	0.879*
EUA (mg/24 hr)	67.0 (13.0-232.0)	105.0 (118.5-151.5)	60.0 (43.5-151.5)	0.637**
Creatinina seria (mg/dL)	0.76 (0.1)	0.89 (0.17)	0.73 (0.08)	0.044*
POTG, una hora (mg/dL)	196.5 (159.7-226.0)	221.0 (194.0-282.5)	186.0 (149.0-223.5)	0.889**
POTG, dos horas (mg/dL)	137.5 (112.5-159.7)	129.0 (106.0-156.5)	140.0 (111.0-161.5)	0.711**
HbA1c%	5.9 (0.4)	5.78 (0.34)	5.9 (0.43)	0.516

Abreviaciones: IMC: Índice de masa corporal, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Liprotein, DPC: Depuración de creatinina, POTG: Prueba oral de tolerancia a la glucosa, HbA1c (%): Hemoglobina glucosilada fracción A1c.

*Los valores representan media $\pm$ (desviación estándar), prueba *t*, ** Los datos son expresados en medianas (rangos intercuartiles), prueba de Mann- Whitney.

En la Tabla 2 se agruparon los participantes por su estado de nutricional, a los participantes se les calculó el IMC y se clasificaron en cuatro grupos; peso normal (IMC de 18.0-24.9 kg/m²), sobrepeso (IMC de 25.0 a 29.9 kg/m²), obesidad clase I y II (IMC de 30.0 a 39.9 kg/m²), obesidad mórbida con (IMC $\geq$ 40 kg/m²).

Se observó que el grupo de obesidad clase I representó el 69.2% de la muestra. Cabe señalar que la concentración de ácido úrico se incrementa con el incremento de IMC, mientras que la DPC disminuye con el aumento del IMC. La mediana de EUA, de glucosa a la una y dos horas post carga más altas corresponden al grupo con IMC $>$ 40 kg/m².

Tabla 2 Características de la población por estado nutricional

Características	PESO NORMAL 18-24 (Kg/m ²)	SOBREPESO 25-29.9 (Kg/M ²)	OBESIDAD 30-39.9 (Kg/M ²)	OBESIDAD MORBIDA >40 (Kg/M ²)	p
n (%)	7.7	11.5	69.2	11.5	-
Edad (años)	47.0 (1.4)	54 (10.1)	53.8 (6.0)	60.0 (4.0)	0.201*
Glucosa en ayuno (mg/dL)	112.5 (0.7)	113.6 (10.0)	111.3 (8.0)	115.3 (4.6)	0.211*
Colesterol (mg/dL)	206 (198-204)	218 (186-262)	221.5 (148-276)	199 (134-199)	0.314**
Triglicéridos (mg/dL)	103 (87-119)	167 (92-216)	210 (66-298)	122 (120-210)	0.314**
Colesterol HDL (mg/dL)	45.9 (4.1)	37.1 (6.4)	38.7 (10.5)	37.4 (8.6)	0.355*
Colesterol LDL (mg/dL)	139.4 (2.6)	139.2 (5.8)	123.7 (28.6)	109.2 (32.4)	0.362*
Acido úrico (mg/dL)	2.6 (0.1)	3.1 (1.7)	4.8 (1.5)	4.5 (1.3)	0.230*
Creatinina sérica (mg/dL)	0.7 (0.1)	0.7 (0.09)	0.7 (0.1)	0.8 (0.1)	0.496*
DPC (mL/min)	106.3 (13.8)	102.6 (29.5)	96.5 (35.2)	93.0 (21.8)	0.179*
EUA (mg/24 hr)	37.5 (25-50)	74 (45-189)	71.0 (13-232)	114 (49-200)	0.446**
POTG, una hora post carga (mg/dL)	108 (104-112)	106 (104-108)	107 (91-125)	110 (106-113)	0.446**
POTG, dos horas post carga (mg/dL)	155.5 (139-172)	202 (114-341)	201.5 (108-262)	215 (159-221)	0.409**
HbA1c%	5.5 (0.07)	5.7 (0.1)	6.0 (0.4)	5.9 (0.5)	0.323

?

Abreviaciones: IMC: Índice de masa corporal, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Liprotein, DPC: Depuración de creatinina, POTG: Prueba oral de tolerancia a la glucosa, HbA1c (%): Hemoglobina glucosilada fracción A1c. *Los valores representan media $\pm$ (desviación estándar), prueba *t*, ** Los datos son expresados en medianas (rangos intercuartiles), prueba de Mann-Whitney.

En relación con la Tabla 3 se muestra los participantes clasificados por EUA, pudiéndose observar que tanto los niveles de glucosa en ayuno, triglicéridos, colesterol HDL, ácido úrico, DPC en orina de 24 horas, POTG a la hora y la HbA1c están incrementados en el grupo de micro albuminuria comparado con el de normo albuminuria.

Tomando en cuenta los criterios de la OMS para síndrome metabólico (SM), sin considerar el diagnóstico previo de hipertensión o bien las cifras de presión arterial dado que ninguno de los pacientes presentó dicha enfermedad, 73.1% de los pacientes reunieron tres o más criterios para el diagnóstico de SM ⁽⁵⁴⁾.

Tabla 3 Características de la población por excreción urinaria de albúmina

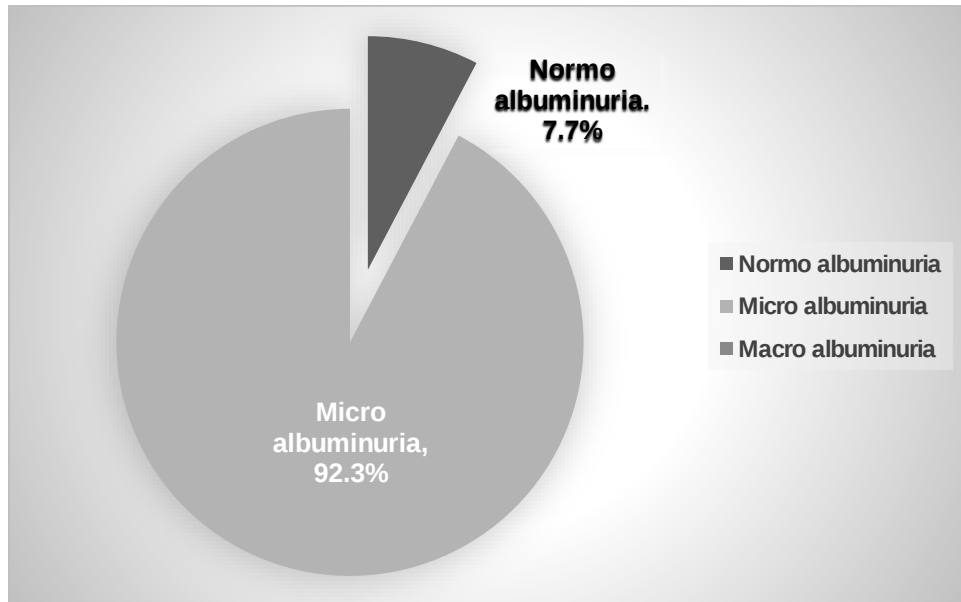
Características	Albúmina en orina de 24 horas (mg/24 hr)		
	<30 mg/24 hrs n=2	30-299 mg/24 hrs n=24	p
n (%)	7.7	92.3	-
Edad (años)	57.5 (3.5)	53.7 (6.7)	0.32*
Glucosa en ayuno (mg/dL)	104.0 (5.6)	112.8 (7.2)	0.479*
Colesterol (mg/dL)	214.5 (206-223)	210.5 (134-276)	0.163**
Triglicéridos (mg/dL)	176.5 (142-211)	193.5 (66.0-298.0)	0.574**
Colesterol HDL (mg/dL)	35.0 (2.4)	39.2 (9.8)	0.163*
Colesterol LDL (mg/dL)	144.2 (24.1)	123.4 (26.8)	0.627*
Acido úrico (mg/dL)	3.9 (0.2)	4.4 (1.6)	0.087*
Creatinina seria (mg/dL)	0.7 (0.07)	0.7 (0.1)	0.486*
Depuración de creatinina en orina de 24 horas (mL/min)	76.5 (2.6)	99.3 (49.5)	0.11**
Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa, una horas post carga (mg/dL)	135.5 (108-163)	207.0 (114.0-341.0)	0.623**
Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa, dos horas post carga (mg/dL)	158.5 (134-183)	137.5 (64.0-223.0)	0.841**
HbA1c%	5.8 (0.2)	5.9 (0.4)	0.427*

Abreviaciones: IMC: Índice de masa corporal, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Liprotein, DPC: Depuración de creatinina, POTG: Prueba oral de tolerancia a la glucosa, HbA1c (%): Hemoglobina glucosilada fracción A1c. *Los valores representan media $\pm$ (desviación estándar), prueba *t*, ** Los datos son expresados en medianas (rangos intercuartiles), prueba de Mann-Whitney.

Con relación a la excreción de albúmina en orina de 24 horas, se clasificaron los casos en tres grupos; normo albuminuria <30 mg/24 horas, micro albuminuria de 30 a 300 mg/24 horas, macro albuminuria >300 mg/24 horas.

En la gráfica número 1 se muestra los grupos de acuerdo con la EUA 7.7% con normo albuminuria, 92.3% con micro albuminuria, ningún caso con macro albuminuria. La muestra se reclasificó atendiendo el resultado de la glucosa sérica a las dos horas post carga de 75 g de glucosa en la POTG, donde el 50.0% presentaron normo glicemia, el 46.0% intolerancia a la glucosa y 3.8% DMT2. Sin embargo, al reagrupar la población atendiendo los resultados de la HbA1c 38%

presentaron normo glucemia, 46% intolerancia a la glucosa y 15% diabetes mellitus.



Grafica 1 Clasificación de la excreción urinaria de albúmina

La Gráfica número 2 muestra la clasificación de pacientes de acuerdo con la excreción de albúmina en orina de 24 horas y la glucosa sérica a las dos horas post carga. De los 26 casos 3.8% presentaron normo albuminuria con normoglicemia, 3.8.0% normo albuminuria con intolerancia a la glucosa, en ningún caso presentó normo albuminuria y diabetes. Respecto al grupo de los clasificados con micro albuminuria 46.1% presentaron normo glucemia, 42.3% intolerancia a la glucosa y 3.8% DMT2, no se presentó ningún caso con macro albuminuria.

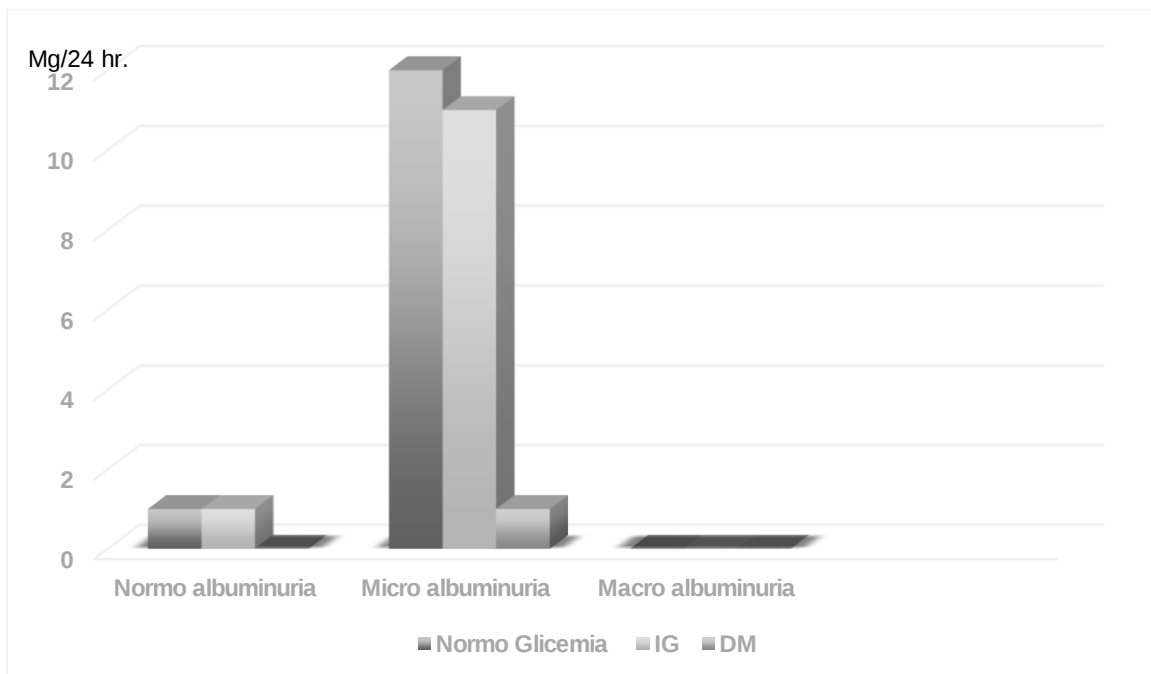


Gráfico 2 Clasificación de la glucosa post carga y la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas

Se aplicó correlación de Pearson a la excreción urinaria de albúmina y la glucosa de una hora post carga obteniéndose un coeficiente de correlación de Pearson positivo $r = 0.57$, con una significancia a una cola de ($p < 0.197$), el mismo modelo se aplicó a la excreción urinaria de albúmina y glucosa a las dos horas post carga obteniéndose una correlación positiva de $r = 0.174$ con una significancia a una cola ($p < 0.411$).

La correlación entre la excreción urinaria de albúmina y la glucosa a las dos horas post carga se muestran en las Gráficas 3 y 4 respectivamente.

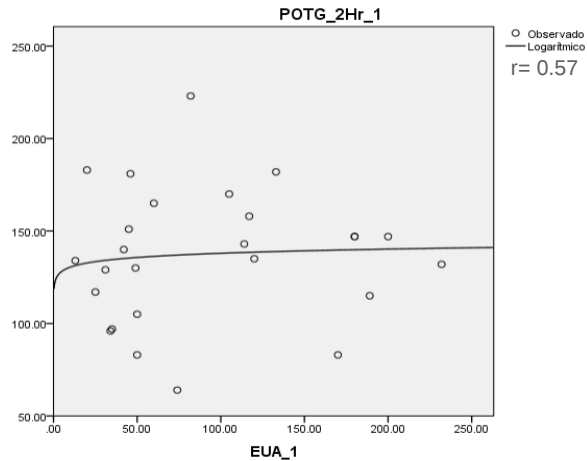
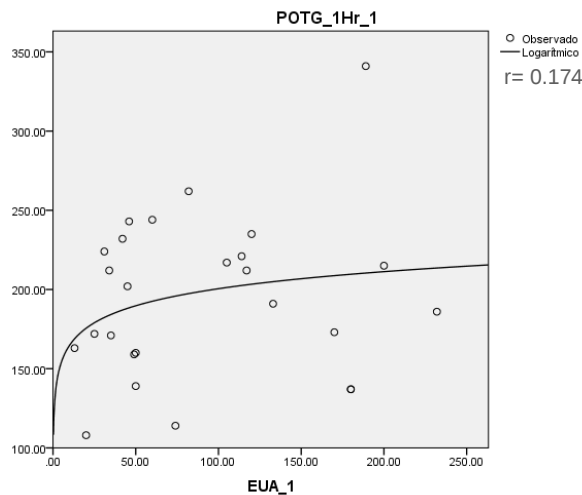


Gráfico 3 Correlación entre la prueba oral de tolerancia a la glucosa a la hora post carga, con la excreción urinaria de albúmina en orina de 24



horas.

Gráfico 4 Correlación entre la prueba oral de tolerancia a la glucosa a las dos horas post carga, con la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas.

El IMC con la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas mostró una correlación positiva ($r=0.193$; $p<0.173$), asimismo los indicadores bioquímicos que presentaron una correlación negativa fueron colesterol total ($r=-0.288$; $p<0.076$), triglicéridos ($r=-0.079$; $p<0.350$), HDL colesterol ($r=-0.298$; $p<0.071$), LDL colesterol ($r=-0.465$; $p<0.008$). El ácido úrico presentó una correlación positiva ($r=0.459$; $p<0.008$).

En la Tabla 4 se muestran los resultados de una t de student para muestras pareadas antes y después de la intervención nutricional; observando diferencias significativas en el IMC ($p<0.016$), glucosa en ayuno ($p<0.013$), colesterol total ($p<0.001$), triglicéridos ($p<0.001$), colesterol LDL ($p<0.001$), creatinina sérica ($p<0.002$), HbA1c ($p<0.000$), la DPC ($p<0.002$) y EUA ($p<0.002$).

Tabla 4 Características de la población antes y después de una intervención nutricional

	Antes	Después	p
IMC (Kg/m²)	31.9 (5.2)	30.2 (5.0)	0.016*
Glucosa en ayuno (mg/dL)	112.1 (7.4)	107.7 (6.7)	0.013*
Colesterol (mg/dL)	210.0 (134.0-276.0)	166.5 (140.0-293.0)	0.001**
Triglicéridos (mg/dL)	193.5 (66-298)	96.0 (93.0-374.0)	0.001**
Colesterol HDL (mg/dL)	38.9 (9.5)	38.5 (10.0)	0.685*
Colesterol LDL (mg/dL)	125.0 (26.7)	70.8 (65.9)	0.001*
EUA (mg/24 hr)	67.0 (13.0-232.0)	25.5 (20.0-96.0)	0.002**
HbA1c%	5.9 (0.41)	5.4 (0.3)	0.001*

Abreviaciones: IMC: Índice de masa corporal, HDL: High Density Lipoprotein, LDL: Low Density Liprotein, DPC: Depuración de creatinina, HbA1c (%): Hemoglobina glicosilada fracción A1c. *Los valores representan media $\pm$ desviación estándar, prueba t ** Los datos son expresados en medianas (rangos intercuartiles), prueba de Mann- Whitney.

Con el modelo de regresión logística considerando la clasificación EUA con respecto a la glucosa en ayuno post carga a la una y dos horas, se obtuvo un coeficiente beta de 12 ($p<0.001$).

10. DISCUSIÓN

Diversos estudios han mostrado que la EUA es un marcador renal de daño endotelial generalizado y aterosclerosis temprana. El pobre control de la diabetes está fuertemente asociado con la prevalencia de microalbuminuria. ⁽⁵⁶⁾ Estos datos son congruentes con los resultados de este trabajo donde se observó que a mayores niveles de glucosa en la POTG se incrementó la EUA.

El Estudio Hoorn⁽²⁾ mostró que la excreción urinaria de albúmina se incrementó en los grupos clasificados con intolerancia a la glucosa y DMT2, comparado con el grupo de glucosa normal, lo cual tiene relación con los resultados de este estudio. Este estudio define el estado pre diabético como una enfermedad multirriesgo para enfermedad cardiovascular y señala que el RCV se incrementa en la medida que los factores de riesgo asociados al síndrome metabólico se incrementan.

Fox, C. S. y cols encontraron que tanto el bajo filtrado glomerular como el aumento en la EUA se asociaron con ECV independientemente de la presencia o ausencia de diabetes o hipertensión. ⁽⁵⁵⁾ Estos datos son congruentes con este estudio dado que la EUA podría ser un predictor de progresión de enfermedad en prediabetes. Después de la intervención dietética y un plan de actividad física sistematizada, se observaron cambios antropométricos entre los participantes que completaron las 12 semanas de seguimiento, observando diferencias significativa en los siguientes parámetros bioquímicos: glucosa en ayuno, colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, creatinina sérica, HbA1c, DPC y EUA. Considerando el ICC y el IMC como indicadores de riesgo cardiovascular, se puede condierar que después de la intervención, este riesgo cardiovascular disminuyó entre la población participante. Estos resultados son congruentes con diversos estudios que han mostrado los beneficios antropométricos, bioquímicos y cardiovasculares asociados a la pérdida de peso ^(42, 43, 44, 45).

Este trabajo tiene un tamaño de muestra pequeño lo cual puede ser la causa de una asociación débil en diferentes variables analizadas. Por lo anterior se requiere

un estudio prospectivo con un tamaño de muestra que permita analizar la asociación entre la EUA y otras variables asociadas a la obesidad y glucosa.

Asimismo, se debe investigar el efecto de otros componentes bioquímicos como la homocisteína en el desarrollo de microalbuminuria y estratificar el riesgo cardiovascular con métodos como ASCVD, FRAMINGHAM, SCORE, etc., antes y después de la intervención dietética y de actividad física.

11. CONCLUSIONES

La presente tesis tuvo como objetivo evaluar la relación entre la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas con la glucosa post carga. De acuerdo con los resultados se pudo demostrar que existe una relación positiva moderada entre la EUA y la glucosa a la una hora post carga, siendo débil a las dos horas.

Se demostró que después de una intervención dietética y de ejercicio sistematizado de 12 semanas, se observaron cambios antropométricos como el IMC y bioquímicos como disminución de la EUA en orina de 24 horas, disminución de la glucosa en ayuno, colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL y creatinina sérica de manera significativa. Los datos muestran que una intervención dietética y de actividad física sistematizada puede disminuir la EUA y por consecuencia el riesgo cardiovascular.

Se demostró que más del 88% de los participantes presentaron microalbuminuria sin diagnóstico de diabetes mellitus asociado. Este dato es de gran relevancia dado que esta condición clínica está presente en individuos con diabetes mellitus 5 a 10 años después del diagnóstico.

Este trabajo aporta datos que muestran que la EUA puede estar presente en pacientes con glucosa alterada en ayuno e intolerancia a la glucosa en ausencia de diabetes. Por lo tanto, cuantificar la excreción urinaria de albúmina en orina de 24 horas en sujetos con hiperglicemia puede evidenciar la presencia de micro o macroalbuminuria, lo cual permitirá realizar intervenciones que eviten o retrasen la progresión a macroalbuminuria o enfermedad renal y por consecuencia disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2001). Tratado de fisiología médica. Ed. *Interamericana McGraw Hill*. Madrid, 1(81), 940-955.
2. Hoogeveen, E. K., Kostense, P. J., Jager, A., Heine, R. J., Jakobs, C., Bouter, L. M., ... & Stehouwer, C. D. (1998). Serum homocysteine level and protein intake are related to risk of microalbuminuria: the Hoorn Study. *Kidney international*, 54(1), 203-209.
3. Stehouwer, C. D., & Smulders, Y. M. (2006). Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease: analysis of potential mechanisms. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(8), 2106-2111.
4. Mogensen, C. E. (1984). Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *New England journal of medicine*, 310(6), 356-360.
5. American Diabetes Association. (2016). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2016; S42-47S.
6. Kambham, N., Markowitz, G. S., Valeri, A. M., Lin, J., & D'Agati, V. D. (2001). Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney international*, 59(4), 1498-1509.
7. Praga, M., Hernández, E., Morales, E., Campos, A. P., Valero, M. A., Martínez, M. A., & León, M. (2001). Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 16(9), 1790-1798.
8. Tuttle, K. R. (2004). Cardiovascular implications of albuminuria. *The Journal of Clinical Hypertension*, 6(s11), 13-17.
9. Colditz GA, Hankinson SE. (2016). *The Impact of the Nurses' Health Study on Population Health: Prevention, Translation, and Control*. *Am J Public Health*, 106(9), 1540-1545. doi:10.2105/AJPH.2016.303343

10. Chang, Y., Jung, H. S., Yun, K. E., Cho, J., Ahn, J., Chung, E. C., ... & Ryu, S. (2016). Metabolically healthy obesity is associated with an increased risk of diabetes independently of nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity*, 24(9), 1996-2003.
11. Chan, J. M., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1994). Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes care*, 17(9), 961-969.
12. Shaw, P. K. C., Berger, S. P., Mallat, M., Frölich, M., Dekker, F. W., & Rabelink, T. J. (2007). Central obesity is an independent risk factor for albuminuria in nondiabetic South Asian subjects. *Diabetes Care*, 30(7), 1840-1844.
13. Romero-Martínez, M., Shamah-Levy, T., Franco-Núñez, A., Villalpando, S., Cuevas-Nasu, L., Gutiérrez, J. P., & Rivera-Dommarco, J. Á. (2013). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012: diseño y cobertura. *salud pública de méxico*, 55, S332-S340.
14. Diaz-Kenney, R. V., Ruiz-Holguín, R., de Cosío, F. G., Ramos, R., Rodríguez, B., Beckles, G. L., ... & Thompson-Reid, P. E. (2010). Perspectiva historica del Proyecto de Prevención y Control de la Diabetes en la Frontera Mexico-Estados Unidos. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 28(3), 143-151.
15. Olaiz, G., Rojas, R., Barquera, S., Shamah, T., Aguilar, C., Cravioto, P., ... & Sepúlveda, J. (2010). Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24, 81-92.
16. Abbate, M., Zoja, C., & Remuzzi, G. (2006). How does proteinuria cause progressive renal damage?. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(11), 2974-2984.
17. Viberti, G., Mogensen, C. E., Groop, L. C., Pauls, J. F., Boner, G., Van Dyk, D. J., ... & Blomqvist, A. C. (1994). Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. *Jama*, 271(4), 275-279.
18. Klausen, K., Borch-Johnsen, K., Feldt-Rasmussen, B., Jensen, G., Clausen, P., Scharling, H., ... & Jensen, J. S. (2004). Very low levels of microalbuminuria

are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation*, 110(1), 32-35.

19. Hillege, H. L., Fidler, V., Diercks, G. F., van Gilst, W. H., de Zeeuw, D., van Veldhuisen, D. J., ... & de Jong, P. E. (2002). Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*, 106(14), 1777-1782.
20. Parving, H. H., Lehnert, H., Bröchner-Mortensen, J., Gomis, R., Andersen, S., & Arner, P. (2001). The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 345(12), 870-878.
21. Taniwaki, H., Ishimura, E., Kawagishi, T., Matsumoto, N., Hosoi, M., Emoto, M., ... & Nishizawa, Y. (2003). Intrarenal hemodynamic changes after captopril test in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26(1), 132-137.
22. Lewis, E. J., Hunsicker, L. G., Clarke, W. R., Berl, T., Pohl, M. A., Lewis, J. B., ... & Raz, I. (2001). Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 345(12), 851-860.
23. National, K. F. (2002). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 39(2 Suppl 1), S1.
24. Levey, A. S., Eckardt, K. U., Tsukamoto, Y., Levin, A., Coresh, J., Rossert, J., ... & Eknoyan, G. (2005). Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*, 67(6), 2089-2100.
25. JAMES, Matthew T.; HEMMELGARN, Brenda R.; TONELLI, Marcello. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *The Lancet*, 2010, vol. 375, no 9722, p. 1296-1309.
26. Levey, A. S., & Coresh, J. (2012). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 379(9811), 165-180.

27. Hemmelgarn, B. R., Manns, B. J., Lloyd, A., James, M. T., Klarenbach, S., Quinn, R. R., ... & Alberta Kidney Disease Network. (2010). Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *Jama*, 303(5), 423-429.
28. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. (2010). Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *The Lancet*, 375(9731), 2073-2081.
29. World Health Organization. (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic* (No. 894). World Health Organization.
30. Fundación Mexicana para la Salud, AC. (2008). *Obesidad en México*: McGraw-Hill Interamericana Editores. 2002:1-237.
31. Deedwania, P. C. (2004). Diabetes is a vascular disease: the role of endothelial dysfunction in pathophysiology of cardiovascular disease in diabetes. *Cardiology clinics*, 22(4), 505-509.
32. Meigs, J. B., Nathan, D. M., D'Agostino, R. B., & Wilson, P. W. (2002). Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk. *Diabetes care*, 25(10), 1845-1850.
33. Cooper, M. E. (1998). Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *The Lancet*, 352(9123), 213-219.
34. McCullough, P. A., Bakris, G. L., Owen, W. F., Jr., Klassen, P. S., & Califf, R. M. (2004). Am Slowing the progression of diabetic nephropathy and its cardiovascular consequences. *Heart J*, 148(2), 243-251. doi: 10.1016/j.ahj.2004.03.042
35. Molitch, M. E., Defronzo, R. A., Franz, M. J., Keane, W. F., Mogensen, C. E., Parving, H. H., & Steffes, M. W. (2004). Nephropathy in diabetes. *Diabetes care*, 27, S79-83.
36. Sheikh, S. A., Baig, J. A., Iqbal, T., Kazmi, T., Baig, M., & Husain, S. S. (2009). Prevalence of microalbuminuria with relation to glycemic control in type-2 diabetic patients in Karachi. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 21(3), 83-6.
37. Toto, R. D. (2004). Microalbuminuria: definition, detection, and clinical significance. *The journal of clinical hypertension*, 6(s11), 2-7.

38. Karalliedde, J., & Viberti, G. (2004). Microalbuminuria and cardiovascular risk. *American journal of hypertension*, 17(10), 986-993.
39. World Health Organization. (2017). *Obesidad y sobrepeso, nota descriptiva, octubre de 2017*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
40. World Health Organization. (2016). *Global Report on Diabetes, 2016*. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254649/1/9789243565255-spa.pdf?ua=1>
41. Abúndez, C. O., Cázares, G. N., Cordero, C. J. F. R., Zetina, D. A. D., Angona, S. R., de Voghel Gutiérrez, S., ... & Rivera-Dommarco, J. (2006). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. *Instituto Nacional de Salud Publica*.
42. Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. (2002). The diabetes prevention program (DPP). *Diabetes care*, 25(12), 2165-2171.
43. Ma, J., Yank, V., Xiao, L., Lavori, P. W., Wilson, S. R., Rosas, L. G., & Stafford, R. S. (2013). Translating the Diabetes Prevention Program lifestyle intervention for weight loss into primary care: a randomized trial. *JAMA internal medicine*, 173(2), 113-121.
44. Diabetes Prevention Program Research Group. (2009). 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Lancet*, 374(9702), 1677-1686.
45. Aguiar, E. J., Morgan, P. J., Collins, C. E., Plotnikoff, R. C., Young, M. D., & Callister, R. (2016). Efficacy of the Type 2 Diabetes Prevention Using LifeStyle Education Program RCT. *Am J Prev Med*, 50(3), 353-364. doi:10.1016/j.amepre.2015.08.020
46. American Diabetes Association. (2016). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2016; S42-47S.
47. Nathan, D. M., Rosenbaum, C., & Protasowicki, V. D. (1987). Single-void urine samples can be used to estimate quantitative microalbuminuria. *Diabetes care*, 10(4), 414-418.
48. Douglas, C. C., Lawrence, J. C., Bush, N. C., Oster, R. A., Gower, B. A., & Darnell, B. E. (2007). Ability of the Harris-Benedict formula to predict energy

requirements differs with weight history and ethnicity. *Nutrition research*, 27(4), 194-199.

49. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. (2004). Manual de Antropometría. 2a ed. CONACYT, México.
50. Warnick, G. R., Knopp, R. H., Fitzpatrick, V., & Branson, L. (1990). Estimating low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald equation is adequate for classifying patients on the basis of nationally recommended cutpoints. *Clinical Chemistry*, 36(1), 15-19.
51. World Health Organization. (1991). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication; Diagnosis and classification of diabetes Mellitus, Annex 1, The Oral Glucose Tolerance Test. *Report of a WHO consultation*, Part 1, Geneva.
52. American Diabetes Association. (2017). Supplement 1, (2017). Classification and diagnosis of diabetes, *Diabetes Care*, Volume 40, S12.
53. Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Merz, C. N. B., Brewer, H. B., Clark, L. T., Hunninghake, D. B., ... & Stone, N. J. (2004). Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *Circulation*, 110(2), 227-239.
54. Goodman, E., Daniels, S. R., Morrison, J. A., Huang, B., & Dolan, L. M. (2004). Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *The Journal of pediatrics*, 145(4), 445-451.
55. Fox, C. S., Matsushita, K., Woodward, M., Bilo, H. J., Chalmers, J., Heerspink, H. J. L., & Tonelli, M. (2012). Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *The Lancet*, 380(9854), 1662-1673.
56. Sheikh, S. A., Baig, J. A., Iqbal, T., Kazmi, T., Baig, M., & Husain, S. S. (2009). Prevalence of microalbuminuria with relation to glycemic control in type-2 diabetic patients in Karachi. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 21(3), 83-6.

57. Padwal, R. S., Pajewski, N. M., Allison, D. B., & Sharma, A. M. (2011). Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with overweight and obesity. *Canadian Medical Association Journal*, 183(14), E1059-E1066.