

Originales

DIABETES MELLITUS IN YOUNG IMMIGRANTS FROM HINDUSTAN. A DESCRIPTIVE STUDY

Aim: To analyze the physiological and clinical characteristics of diabetes mellitus (DM) in young immigrants from Hindustan.

Material and methods: We performed a descriptive analysis of clinical and laboratory variables related to DM in diabetic Hindustanis aged between 15 and 40 years old. Body mass index (BMI) and waist perimeter (WP) were calculated. The immunology of DM and baseline C-peptide were studied and insulin resistance (IR) was determined by Homeostasis Model Assessment: Insulin Resistance (HOMA-IR).

Results: The final sample consisted of 30 patients. The prevalence of DM was 0.84%. All patients had DM2 and 50% had high IR. Baseline C-peptide secretion was preserved in all patients. The cut-off points that best predicted IR in this ethnic group were a BMI higher than 25 and a WC of more than 95 cm.

Conclusions: Most young Hindustani immigrants with diabetes have DM2 with preserved baseline insulin secretion and IR. Lower degrees of obesity than in the Spanish population were associated with IR.

Key words: Diabetes mellitus. Insulin resistance. Pathophysiology. Ethnicity. Immigrant.

Diabetes mellitus en inmigrantes indostanos jóvenes. Un estudio descriptivo

JOSEP FRANCH NADAL, RAQUEL MARTÍN PEINADO, NEUS RUS CALAFELL, CAROLINA CARRILLO APARICIO, ANA MARÍA MÉRIDA MARTOS Y JAUME MORATO GRIERA

EAP Raval Sud. Barcelona. España.

Objetivo: analizar las características fisiopatológicas y clínicas de la diabetes mellitus (DM) en pacientes inmigrantes indostanos jóvenes.

Material y métodos: Diabéticos indostanos de 15-40 años. Análisis descriptivo de variables clínicas y analíticas relacionadas con la DM. Cálculo del índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de la cintura (PC). Estudio de la inmunología de la DM, péptido C basal y resistencia a la insulina (RI) mediante el Homeostasis Model Assessment: Insulin Resistance (HOMA-IR).

Resultados: Muestra final de 30 casos. Prevalencia de DM del 0,84%. Todos los casos fueron DM2, el 50% con manifiesta RI. Secreción basal de péptido C conservada en todos los casos. El IMC > 25 y el PC > 95 cm fueron los puntos de corte que mejor predijeron la RI en este grupo étnico.

Conclusiones: La mayoría de los sujetos diabéticos indostanos jóvenes presentan DM2 con reserva insulínica basal conservada y RI. Grados menores de obesidad que en la población española ya se relacionan con RI.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Resistencia a la insulina. Fisiopatología. Etnia. Inmigrante.

INTRODUCCIÓN

La International Diabetes Federation (IDF) estima que la prevalencia de diabetes mellitus (DM) se incrementará enormemente en los próximos años especialmente en algunas regiones, de forma que en 2030, 1 de cada 4 diabéticos del mundo será de origen indostano¹.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) en 2007 en España hay oficialmente 5.249.993 personas que han nacido en el extranjero, de los que 67.399 proceden de la región del Indostán (India, Pakistán, Bangladesh), aunque puede haber más de un 50% de "ilegales"².

La DM se clasifica en varios subgrupos: tipo 1 (con destrucción de células beta; suele afectar a jóvenes y con normopeso), tipo 2 (resistencia a la acción de la insulina y trastorno de su secreción; afecta principalmente a obesos en edades avanzadas), gestacional, LADA (del adulto con autoinmunidad latente), monogénicas (componente genético) y secundarias a otros procesos. Pero esta

Correspondencia: Dr. J. Franch Nadal.
EAP Raval Sud. CAP Drassanes (ICS).
Avda. Drassanes, 17-21. 08001 Barcelona. España.
Correo electrónico: Josep.franch@gmail.com

Manuscrito recibido el 19-5-2008 y aceptado para su publicación el 22-9-2008.

separación cada día es más dudosa, puesto que está incrementándose espectacularmente la DM2 en niños obesos (en el sureste asiático más del 70% de los niños diagnosticados de DM tienen DM2)³ o aparecen nuevas formas como la DM1B (sin marcadores inmunitarios)⁴.

Algunas etnias como los indostanos se caracterizan por tener una mayor resistencia a la insulina (RI) con índices de masa corporal (IMC) menores que la población europea, porque tienen menos masa muscular⁵. En ellos adquiere más valor la medición del perímetro de la cintura. La OMS-IDF consideran que la "cintura de riesgo cardiometabólico" es menor para los indostanos varones que para los europeos (más de 90 frente a 94 cm, respectivamente)⁶.

La práctica clínica diaria nos permitió observar que en nuestras consultas atendíamos a un importante volumen de diabéticos indostanos jóvenes que no utilizaban la insulina en su tratamiento (el 92% de los diabéticos indostanos de entre 15 y 40 años), mientras que en los diabéticos autóctonos de la misma edad esto sólo ocurría en el 68%.

El objetivo fue analizar las características fisiopatológicas y clínicas de la DM en pacientes inmigrantes indostanos jóvenes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Área Básica de Salud (ABS) Raval Sud se ubica en el centro de la ciudad de Barcelona, en un área socioeconómicamente muy deprimida. Atiende a una población de 57.436 habitantes, de los que 30.441 (53%) son inmigrantes, y de ellos, 14.215 proceden de la región del Indostán (el 46,7% de los inmigrantes). Respecto a la población de entre 15 y 40 años, en el registro informático del ABS hay un total de 10.541 personas nacidas en España de las que 26 tienen registrada una DM (prevalencia del 0,25%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,15-0,34). En el mismo segmento de edad, 6.059 son indostanos y 51 de ellos son diabéticos (prevalencia del 0,84%; IC, 0,61-1,07), lo que supone una *odds ratio* (OR) de 3,43 (IC, 2,2-5,36).

Se diseñó un estudio descriptivo transversal en indostanos jóvenes (15-40 años) con una DM registrada. Se excluyó a los pacientes que rehusaron participar en el estudio o que hu-

bieran cambiado de domicilio fuera del ABS. Sobre un total de 51 casos registrados se consiguió estudiar a 30 (59%).

Se estudiaron variables sociodemográficas, clínicas y antropométricas (peso, talla, perímetro de cintura [PC] y cadera). Posteriormente se calculó el IMC, el índice cintura/cadera (IC/C) y el de cintura/altura (IC/A).

La analítica determinó glucemia basal (GB), glucohemoglobina (HbA_{1c}), insulinemia basal, péptido C basal, perfil lipídico, función renal, sideremia y ferritina.

La inmunología de la enfermedad diabética se estudió mediante la determinación de los anticuerpos contra islotes pancreáticos (ICA), los anticuerpos tirosinfosfatasa (IA2), los anticuerpos contra insulina (IAA) y los anticuerpos descarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD). Se consideró DM1 si había positividad en los ICA o varios marcadores inmunológicos. Se consideró DM tipo LADA si había positividad para anticuerpos anti-GAD.

Se calculó el índice Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) con la fórmula de Matthews et al⁷: $\text{insulina } (\mu\text{U/ml}) \times [\text{glucosa (mmol/l)} / 22,5]$. Se consideró resistencia a la insulina (RI) si el índice HOMA-IR⁸ era $\geq 3,8$.

El riesgo coronario se calculó mediante la ecuación de Framingham⁹.

Análisis estadístico descriptivo convencional: estadística analítica basada en las pruebas de la χ^2 para el estudio de la interacción de dos variables cualitativas, la prueba de ANOVA (variable cualitativa y numérica) y la correlación de Pearson (dos variables numéricas).

RESULTADOS

Del total de los 51 casos previstos, se consiguió estudiar a 30 (59%) porque 13 habían modificado su domicilio y 8 rehusaron participar. De ellos, 19 procedían de Pakistán (63,3%), 6 de Bangladesh (20%) y 5 de la India (16,7%). La media \pm desviación estándar de edad fue $35,7 \pm 4,42$ años. Sólo había una mujer (3,33%). La analítica completa se obtuvo en 26 de ellos, puesto que 1 caso ya estaba insulinizado (imposibilidad de calcular el índice HOMA-IR) y en 3 hubo problemas de comprensión por parte del paciente.

Respecto al mecanismo fisiopatológico de la DM en indostanos jóvenes (tabla 1), tan sólo se observó un caso de positividad en los anticuerpos IAA, pero sin otros marcadores inmunológicos.

TABLA 1. Mecanismos fisiopatológicos en la diabetes mellitus de inmigrantes jóvenes indostanos

| | Normal | Media \pm DE | Casos |
|---|-------------|------------------------|---|
| Inmunidad | | | |
| Anticuerpos ICA (contra islotes pancreáticos) | < 1/5 | Titulación cualitativa | 0 casos positivos |
| Anticuerpos IA2 (tirosinfosfatasa) | < 1 U/ml | 0,13 (0,04) U/ml | 0 casos positivos |
| Anticuerpos IAA (contra insulina) | < 6,2% | 5,02 \pm 0,60% | 1 caso positivo |
| Anticuerpos anti-GAD (descarboxilasa del ácido glutámico) | < 1 U/ml | 0,12 \pm 0,06 U/ml | 0 casos positivos |
| Secreción de péptido C | 1,1-5 ng/ml | 3,33 \pm 1,45 ng/ml | Secreción baja: 0 casos; secreción normal: 24 (92,3%) casos; secreción alta: 2 (7,7%) casos |
| Resistencia insulina (HOMA-IR) | < 3,8 | 5,44 \pm 5,46 | RI (+): 13 (50%) casos; RI (-): 13 (50%) casos |

DE: desviación estándar; HOMA-IR: índice de Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance; RI: resistencia insulínica.

Los valores de los percentiles (P) P₅₀, P₇₅ y P₉₀ para el péptido C fueron respectivamente de 3, 3,9 y 5,23 ng/ml. No hubo casos de secreción basal baja de insulina (péptido C < 1,1 ng/ml) y en el 7,7% estaban por encima del intervalo alto (> 5 ng/ml).

Los P₅₀, P₇₅ y P₉₀ del HOMA-IR fueron de 3,69, 6,24 y 11,14. La RI (HOMA-IR ≥ 3,8) se observó en el 50% de los estudiados. La mayoría de los análisis posteriores se subdividen según la presencia (n = 13) o ausencia (n = 13) de RI.

En la tabla 2 se muestran las principales características sociodemográficas y clínicas de los sujetos. Destaca que los diabéticos con RI presentaron valores significativamente mayores en parámetros relacionados con el síndrome metabólico (IMC, perímetro de cintura, glucemia, insulinemia y péptido C), con un menor colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (p = 0,06). Las concentraciones promedio de triglicéridos fueron muy altas con una amplia dispersión (329,9 ± 324,7 mg/dl). La HbA_{1c} media fue del 8,04 ± 2,47% y, aunque no fue estadísticamente significativa, fue mayor en el grupo con RI (el 8,55 frente al 7,53%). No hubo diferencias en cuanto al riesgo coronario a 10 años, que fue bajo (11 ± 8,09%).

También se estudió la capacidad predictora de diversos parámetros antropométricos (IMC, PC, IC/C e IC/A) sobre la presencia de RI en indostanos jóvenes (fig. 1). Se observó que la mayor área bajo la curva se correspondía con el IMC y el punto de corte con más valor fue el del IMC > 25 (sensibilidad del 77% y especificidad del 62%). En las otras medidas antropométricas los mejores puntos de corte para predecir la RI fueron PC > 95 cm, IC/C > 0,95 e IC/A > 0,59, aunque no mejoraron los resultados aportados por el IMC.

DISCUSIÓN

El Raval de Barcelona es un barrio peculiar con unas características demográficas difícilmente reproducibles. Hay una gran concentración de población indostana (el 24,75% del censo), que frecuentemente utilizan el barrio como puerta de entrada a España. Estas características permiten estudiar un número importante de pacientes de esta etnia, aunque su seguimiento en el tiempo es más difícil. El tamaño muestral de este estudio es escaso, pero estamos seguros de que es difícil encontrar muestras mayores de estas caracte-

TABLA 2. Características clínicas de la diabetes mellitus según mecanismo fisiopatológico

| | RI (+) (n = 13) | RI (-) (n = 13) | p |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Edad (años) | 35,2 ± 5,24 | 36,2 ± 3,54 | NS |
| Varones | 13 (100%) | 12 (92,3%) | NS |
| Años en España | 3,83 ± 2,08 | 4,92 ± 3,94 | NS |
| Años de DM | 3,38 ± 3,45 | 2,25 ± 1,54 | NS |
| Tabaquismo activo | 4 (30,8%) | 4 (30,8%) | NS |
| Ex fumador | 0 | 1 (7,7%) | |
| No fumador | 9 (69,2%) | 8 (61,5%) | |
| Diagnóstico de HTA | 1 (7,7%) | 3 (23,1%) | NS |
| Diagnóstico de dislipemia | 4 (30,8%) | 5 (38,5%) | NS |
| Antecedentes de obesidad infantil | 2 (15,4%) | 0 | NS |
| Antecedentes familiares de obesidad | 8 (61,5%) | 3 (23,1%) | NS |
| Antecedentes familiares de DM | 10 (76,9%) | 8 (61,5%) | NS |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | 135,6 ± 17 | 129,7 ± 12,1 | NS |
| Presión arterial diastólica (mmHg) | 79,5 ± 10,2 | 80 ± 6,33 | NS |
| Índice de masa corporal | 28,9 ± 4,47 | 24,5 ± 3,38 | 0,01 |
| Perímetro de cintura (cm) | 101,4 ± 10 | 93,7 ± 8 | 0,04 |
| Perímetro de cadera (cm) | 103,3 ± 7 | 99,5 ± 5,92 | 0,15 |
| Índice cintura/cadera | 0,98 ± 0,08 | 0,94 ± 0,04 | 0,10 |
| Índice cintura/estatura | 0,59 ± 0,06 | 0,56 ± 0,06 | 0,13 |
| Glucemia basal (mg/dl) | 242,1 ± 91,8 | 152,3 ± 65,1 | 0,008 |
| Glucohemoglobina (%) | 8,55 ± 2,53 | 7,53 ± 2,40 | NS |
| Insulinemia (mU/l) | 14,2 ± 6,95 | 7,64 ± 3,62 | 0,006 |
| Péptido C basal (ng/ml) | 3,85 ± 1,73 | 2,80 ± 0,88 | 0,06 |
| HOMA-IR | 8,44 ± 6,49 | 2,45 ± 0,8 | 0,003 |
| Colesterol total (mg/dl) | 202,5 ± 59,8 | 211,7 ± 44,6 | NS |
| cHDL (mg/dl) | 36 ± 9,46 | 42,2 ± 6,25 | 0,06 |
| cLDL (mg/dl) | 112,3 ± 38,6 | 135,8 ± 31,7 | NS |
| Triglicéridos (mg/dl) | 413,1 ± 421,7 | 232,7 ± 155,6) | NS |
| Hierro (µg/dl) | 68,3 ± 27,1 | 75,2 ± 34,3 | NS |
| Ferritina (ng/ml) | 112,7 ± 73,5 | 90,8 ± 52,2 | NS |
| Creatinina (mg/dl) | 1,09 ± 0,17 | 0,98 ± 0,16 | NS |
| Microalbuminuria (mg/l) | 23,6 ± 35,3 | 17,9 ± 37,9 | NS |
| Índice albumina/creatinina (mg/g) | 27,9 ± 51,6 | 13,9 ± 29,6 | NS |
| Riesgo coronario (%) | 11,1 ± 9,2 | 10,9 ± 7,11 | NS |

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; HOMA-IR: índice de Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; NS: sin significación estadística; RI: resistencia a la insulina.

Para las variable cuantitativas los valores se expresan como media ± desviación estándar. Para las variables cualitativas como número de casos y porcentaje sobre el total de la columna.

rísticas (indostanos jóvenes diabéticos). Hemos intentado trabajar con todos los casos detectados para minimizar este sesgo.

La prevalencia obtenida de DM entre pakistanos jóvenes (0,85%) no se ha podido comparar puesto que no hemos encontrado estudios en este segmento de edad.

Desde un punto de vista fisiopatológico se ha comprobado que la DM en indostanos jóvenes fundamen-

talmente es de tipo DM2, sin marcadores inmunológicos de DM1 ni de LADA, hecho ya constatado por otros autores¹⁰ y que, por lo tanto, la insulina no es un fármaco imprescindible en su tratamiento. El hecho de no haber encontrado ningún caso de DM1 en nuestro estudio no significa que este grupo poblacional no tenga la enfermedad, sino que su prevalencia en la población de referencia será menor del 11% (atendiendo al tamaño muestral del estudio).

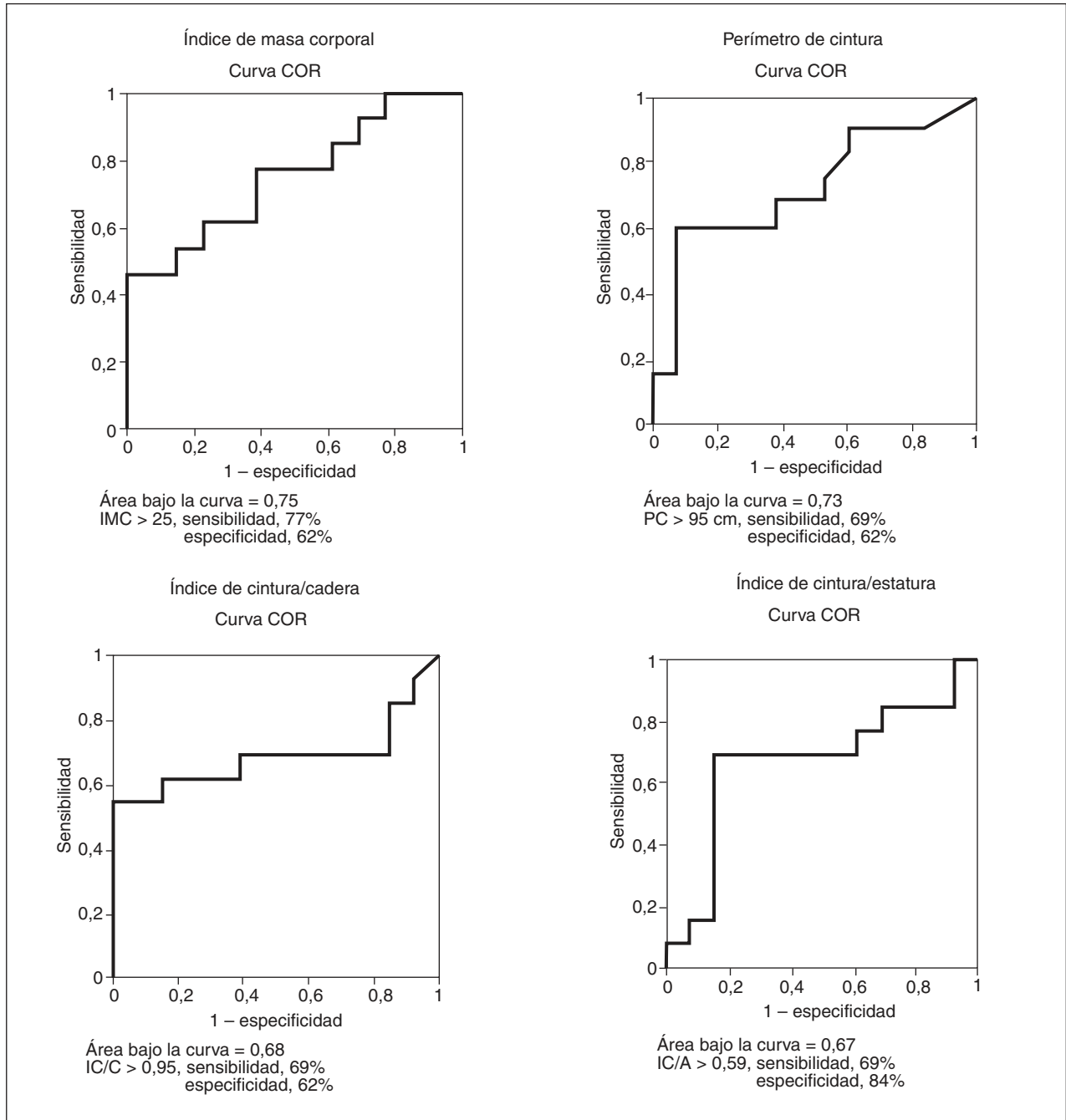


Fig. 1. Curvas características operativas del receptor (COR) del índice de masa corporal (IMC), perímetro de la cintura (PC), índice cintura/cadera (IC/C) e índice cintura/estatura (IC/A) respecto a la resistencia a la insulina en diabéticos indostanos jóvenes.

El HOMA-IR es el método más empleado en los estudios clínicos para medir la RI. Tiene el inconveniente de que no se puede calcular en los pacientes insulinizados y hay que tener cuidado con las comparaciones transculturales¹¹. Nosotros hemos basado el diagnóstico de RI en el punto de corte validado para población española (HOMA-IR $\geq 3,8$)⁸ al no encontrar ninguno de referencia para la población indostana y ser muy dispersos los utilizados por diversos estudios (desde 4,1 a 8,93)¹². La mitad de los casos tienen una marcada RI, pero a pesar de esta elevada tasa de RI, la secreción insulínica basal, cuantificada por el péptido C, se mantiene en todos los casos (e incluso está muy aumentada en un 7,7% de los sujetos), lo que traduce que el agotamiento de la función pancreática no se producirá a corto plazo. Estos datos no contradicen la “hipótesis del genotipo ahorrativo” propuesta por diversos autores para explicar la alta prevalencia de DM en algunos grupos étnicos¹³.

La relación de la DM con la obesidad es otro de los aspectos controvertidos en la población indostana¹⁴. En nuestro estudio, los diabéticos indostanos jóvenes no tienen un IMC muy elevado ($26,7 \pm 4,47$), claramente inferior al de la población diabética autóctona del mismo barrio ($29,8 \pm 5$)¹⁵. Sin embargo, el PC es alto ($97,5 \pm 9,72$ cm). Ambos métodos (IMC y PC) pueden ser útiles para identificar en ellos la RI, aunque sus puntos de corte son distintos de los de la población española.

Los datos de nuestro trabajo sirven para constatar la alta prevalencia de DM entre la población indostana joven (OR = 3,43 respecto a los autóctonos). A pesar de que estos pacientes son jóvenes, tienen características inmunitarias y de secreción de péptido C que nos hacen pensar en una DM2. Destaca la importancia de la RI como mecanismo fisiopatológico y debe sospecharse en sujetos indostanos más delgados que los autóctonos. Probablemente sujetos con IMC > 25 o PC > 95 cm ya son candidatos a estudios más detallados para un cribado y un diagnóstico precoces de la enfermedad diabética.

BIBLIOGRAFÍA

1. IDF Diabetes Atlas. 3.^a ed. Disponible en: www.eatlas.idf.org
2. Instituto Nacional de Estadística, 2007. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>
3. Alberti G, Zimmet P, Shaw J. The IDF consensus workshop type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic. *Diabetes Care*. 2004;27:1798-811.
4. Aguilera E, Casamitjana R, Ercilla G, Oriola J, Gomis R, Conget I. Adult-onset atypical (type 1) diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:1108-24.
5. WHO expert consultation: Appropriate body-mass index for Asian population and its implications for policy and interventions strategies. *Lancet*. 2004;363:157-63.
6. Alberti GMM, Zimmet P, Shaw J, and IDF. The metabolic syndrome —a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
8. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de la insulinorresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:530-3.
9. Anderson KM, Wilson PWF, Kannel WB. An update coronary risk profile. A Statement for health professionals. *Circulation*. 1991;3:356-62.
10. Mohan V, Jaydip R, Deepa R. Type 2 diabetes in Asian Indian youth. *Pediatr Diabetes*. 2007;8 Suppl 9:28-34.
11. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004;27:1487-95.
12. Misra, A, Vikram NK. Insulin resistance syndrome (metabolic syndrome) and Asian Indians. *Current Science*. 2002;83:1483-96.
13. Nilsson PM. Gene / environment interaction: thrifty genotype versus thrifty phenotype. En: Serrano Ríos M, Caro JF, Carraro R, Gutiérrez Fuentes JA, editores. *The metabolic syndrome at the beginning of the XXIst century. A genetic and molecular approach*. Madrid: Elsevier; 2005. p. 102-8.
14. Stone MA, Williams L, Chatterjee S, Davies MJ, Khunti K. Ethnic differences in body composition in adolescents. *Primary Care Diab*. 2008;2:55-7.
15. Canadell J, Gil A, Ruiz I, Garcia A, Albéniz ML, Franch J. Diferencias étnicas en el control y las complicaciones de la DM2. *Aten Primaria*. 2006;38 Supl 1:197-9.