



ORIGINAL

## Sobrecarga oral de glucosa e identificación de pacientes con riesgo cardiovascular<sup>☆</sup>

Carmen González Martín<sup>a,\*</sup>, Patricia Fernández Riejos<sup>b</sup>, Teresa Arrobas Velilla<sup>a</sup>, Antonio Barco Sánchez<sup>c</sup> y Fernando Fabiani Romero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Riesgo Cardiovascular, Unidad de Gestión de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

<sup>b</sup> Unidad de Urgencias, Unidad de Gestión de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

<sup>c</sup> Unidad de Marcadores Tumorales/Hepatología, Unidad de Gestión de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 2 de noviembre de 2011; aceptado el 28 de febrero de 2012

### PALABRAS CLAVE

Prueba de sobrecarga oral de glucosa;  
Intolerancia a la glucosa;  
Factor de riesgo cardiovascular;  
Riesgo cardiovascular;  
Resistencia a la insulina

### KEYWORDS

Oral glucose tolerance test;  
Impaired glucose tolerance;  
Cardiovascular risk factor;

**Resumen** La sobrecarga oral de glucosa (SOG) es una prueba habitual en los laboratorios clínicos. Determina el estado de diabetes o intolerancia a la glucosa. Pacientes con una SOG alterada, más uno de los dos criterios siguientes: perímetro de cintura patológico ( $> 102$  cm en hombres o  $> 88$  cm en mujeres) o sobrepeso/obesidad (índice de masa corporal [IMC]  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> o IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) con una alta probabilidad van a presentar otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados, que supondrán un elevado riesgo cardiovascular (RCV) global para la persona que los padece. Proponemos la SOG como prueba capaz de identificar pacientes con moderado/alto RCV que es necesario evaluar.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.

**Oral glucose tolerance test as an identification tool for patients with cardiovascular risk**

**Abstract** The oral glucose tolerance test (OGTT) is a standard test in clinical laboratories, in order to assess the status of diabetes or impaired glucose tolerance. Patients with pathological OGTT, plus one of the following two criteria, waist circumference pathological ( $> 102$  cm. in men or  $> 88$  cm. in women), or overweight/obese (body mass index [BMI]  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> or BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), have probably associated others cardiovascular risk factors (CVRF), which

<sup>☆</sup> Una comunicación referente a esta línea de trabajo, titulada «Sobrecarga oral de glucosa e identificación de pacientes con riesgo cardiovascular» fue presentada en el xxiv Congreso Nacional de la SEA - Sevilla, 2011 y galardonada con una Mención Especial.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carmenglezmar@hotmail.com](mailto:carmenglezmar@hotmail.com) (C. González Martín).

## Introducción

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas cuyo denominador común es la hiperglucemia provocada por la disminución en la secreción y/o acción de la insulina<sup>1</sup>.

La forma predominante de diabetes es la diabetes del adulto o tipo 2, con una alta incidencia y prevalencia en el mundo. En su patogenia desempeñan un papel crucial un estilo de vida sedentario y hábitos dietéticos que conducen al sobrepeso/obesidad, o simplemente el incremento de la grasa abdominal<sup>2</sup>. Se establece después de años de resistencia a la insulina. El incremento de una unidad en la resistencia a la insulina, medida por *Homeostatic Model Assesment of Insulin Resistance* (HOMA-IR) se asocia a un 5,4% de incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>3-6</sup>.

La ECV tiene un modelo causal secuencial, donde la exposición a un factor de riesgo promueve la aparición de otros, y el riesgo total resultante es mayor que la simple suma de los riesgos individuales<sup>7</sup>. Esto explica que el exclusivo control de la glucemia en el diabético no baste para disminuir las complicaciones cardiovasculares que estos pacientes presentan.

Nos proponemos estudiar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en un grupo de pacientes que acuden a nuestra unidad para someterse a una prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG).

## Material/pacientes y métodos

Nuestra población de estudio está formada por 150 pacientes adultos, sanos, no gestantes, que acuden a nuestra unidad para una SOG, y de manera voluntaria deciden participar.

La procedencia fundamental de estos pacientes es:

1. Atención primaria. Pacientes con sospecha de diabetes mellitus por antecedentes familiares y/o análisis previos.
2. Consulta de riesgo cardiovascular. Pacientes con otros factores de riesgo en los que es preciso evaluar el estado de la diabetes para una correcta estratificación del riesgo.
3. Otras consultas. Pacientes con patologías frecuentemente asociadas a la diabetes.

Antes de la realización de la prueba obtenemos el consentimiento oral de participación en el estudio y entregamos el volante de petición con los parámetros a realizar.

En la toma de muestra para la glucemia basal se obtienen muestras para la realización del perfil bioquímico general, insulina, hemoglobina glucosilada (HbA1c) y perfil tiroideo; a partir de estos datos calcularemos la resistencia a la

insulina a través del HOMA-IR. Este valor (glucosa en ayunas en mg/dl x insulina en μU/ml, dividido todo por 405), tiene buena correlación con la medida directa del clamp euglucémico, considerado como el patrón de oro de la expresión de la resistencia a la insulina. Además, realizamos un perfil de riesgo cardiovascular que incluye colesterol (CT), triglicéridos (TG), separación por ultracentrifugación de lipoproteínas VLDL, HDL y LDL, cuantificación de apolipoproteínas, Apo A-1 y Apo B-100 y otros marcadores de riesgo cardiovascular e inflamación como lipoproteína(a) Lp(a), proteína C reactiva ultrasensible (us-PCR), fibrinógeno (Fib) y homocisteína (Hcy).

Tras la administración de la sobrecarga oral con 75 g de glucosa, y mientras el paciente espera para la extracción a las dos horas (120 minutos), se realiza una somera anamnesis en la que recogemos: datos personales, antecedentes de salud personales y familiares, medicación, hábitos de ejercicio, ingesta de alcohol y hábito tabáquico. Tomamos las medidas antropométricas: peso, talla, perímetro de cintura al nivel de las crestas ilíacas y tensión arterial sistólica y diastólica. Estos datos permitirán la realización posterior del índice de masa corporal (IMC).

El estudio concluye con la toma de muestra para la glucemia a las dos horas (120 min).

Las técnicas y aparatos utilizados para la realización de los parámetros del estudio se relacionan a continuación:

1. Bioquímica general (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, GOT, GPT, γ-GT y Ca). Métodos colorimétricos y enzimáticos. Autoanalizador ADVIA 2400® (Siemens).
2. HbA1c. HPLC Adams HA 8160® (Menarini).
3. TSH y T4L y T3L, si proceden, e insulina. Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia tipo sándwich. Autoanalizador ADVIA Centaur®.
4. Separación por ultracentrifugación de las diferentes lipoproteínas. Ultracentrífuga Beckman Optima™ L-90 K.
5. Apo A-1, Apo B-100, Lp (a), Fib y us-PCR. Método nefelométrico. Nefelómetro Dade Bering BN Prospec.
6. CT, TG, HDL, LDL, Hcy, ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>. Método colorimétrico. Autoanalizador Modular Cobas Integra 6000® (Roche).

Las pruebas estadísticas fueron realizadas con el paquete de software SPSS 14.0 para Windows. Consistieron en pruebas de estadística descriptiva: media, mediana, desviación estándar, valores máximos y mínimos. La significación de las medias, para los diferentes parámetros y grupos de pacientes, se realizó por el test de Anova y la comparación entre grupos para cada parámetro por el test de Bonferroni.

Los criterios seguidos para la clasificación de pacientes por grupos en función del resultado de la prueba de SOG figuran en la tabla 1<sup>1</sup>.

**Tabla 1** Criterios de la clasificación de pacientes en función de la sobrecarga oral de glucosa (SOG)

Tolerancia a la glucosa	Glucemia basal (GB)	Glucemia a los 120 min (G120)
Tolerancia normal	$\leq 100 \text{ mg/dL}$ (5,5 mmol/l).	$\leq 140 \text{ mg/dL}$ (7,7 mmol/l)
Grupo control C		
Glucosa basal alterada	$> 100 \text{ mg/dL}$ (5,6 mmol/l) y $< 126 \text{ mg/dL}$ (6,9 mmol/l)	$\leq 140 \text{ mg/dL}$ (7,7 mmol/l)
GBA		
Intolerancia a la glucosa	$\leq 100 \text{ mg/dL}$ (5,5 mmol/l) o $> 100 \text{ mg/dL}$ (5,6 mmol/l) y $< 126 \text{ mg/dL}$ (6,9 mmol/l)	$> 140 \text{ mg/dL}$ (7,8 mmol/l) y $< 200 \text{ mg/dL}$ (11,0 mmol/l)
IG		
Diabetes	$\leq 100 \text{ mg/dL}$ (5,5 mmol/l) o $> 100 \text{ mg/dL}$ (5,6 mmol/l) y $< 126 \text{ mg/dL}$ (6,9 mmol/l)	$\geq 200 \text{ mg/dL}$ (11,1 mmol/l)
D		Se recomienda la confirmación

Fuente: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus<sup>8</sup>.

Los de definición de los FRCV aparecen en la tabla 2<sup>8-13</sup>.

## Resultados

Los 150 pacientes estudiados están constituidos por un 44,6% de hombres y un 55,3% de mujeres. Después de su clasificación por grupos<sup>1</sup> un 32,66% de los pacientes (49) presenta una curva de glucemia con valores dentro de la normalidad, —grupo control—; un 28,66% (43) tiene criterios de glucosa basal alterada (GBA) y un 15,33% (23) de intolerancia a la glucosa (IG), lo cual supone un 44% (66) de pacientes pre-diabéticos. El 23,33% (35) es diabético.

**Tabla 2** Definición de criterios de FRCV

Parámetro	Punto de corte	Unidades
Perímetro de cintura	> 102 hombres > 88 mujeres	cm
IMC*	> 25	kg/m <sup>2</sup>
HbA1c*	> 5,7	%
Índice HOMA-IR*	> 3,2	
Triglicéridos*	> 150	mg/dl
LDL colesterol**	> 130	mg/dl
HDL colesterol*	< 40 hombres < 50 mujeres	mg/dl
Apo B-100***	> 130	mg/dl
Lp(a)*	> 30	mg/dl
us-PCR*	> 3	mg/dl
Fibrinógeno*	> 350	mg/dl
Homocisteína*	> 30	μmol/l
Tensión arterial*	> 140/90	mm Hg

\*National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATPIII)<sup>8</sup>.

\*\*Adaptación Española de la Guía Europea de Enfermedad Cardiovascular, Prevención y Práctica Clínica<sup>9</sup>.

\*\*\*1. Intervalo de referencia para apolipoproteína B determinada con ensayo comercial estandarizado inmunoturbidimétrico: resultados del estudio Framingham<sup>11</sup>.

2. Valores de apolipoproteínas B y A-I en 147.576 hombres y mujeres suecos, estandarizados de acuerdo con el primer material de referencia internacional de la Federación Internacional de Química Clínica de la WHO<sup>12</sup>.

3. Apolipoproteínas A-I, A-II y B, lipoproteína (a) y el riesgo de enfermedad coronaria isquémica: estudio Caerphilly<sup>13</sup>.

En lo que respecta a las variables antropométricas el valor medio del perímetro de cintura (PC) es, para todos los grupos, excepto para el grupo control, superior al límite establecido como factor de riesgo (102 en hombres y 88 en mujeres). Encontramos significación estadística para el PC entre los diferentes grupos ( $p=0,001$ ), siendo significativas las diferencias entre los grupos control y de glucosa basal alterada y control y diabéticos. El IMC para todos los grupos, incluido el grupo control, es superior a 30, es decir, corresponde a criterios de obesidad. Las medias de las tensiones, tanto sistólica como diastólica, aumentan a medida que se incrementa la intolerancia a la glucosa. Encontramos significación estadística para la presión sistólica ( $p=0,009$ ), siendo significativa la diferencia entre los grupos control y diabéticos. Estos datos se exponen en la tabla 3.

Los parámetros bioquímicos muestran una HbA1c y un índice HOMA que aumentan al incrementarse la intolerancia a la glucosa. En el caso de HbA1c los valores de las medias no alcanzan el punto de corte de FRCV (5,7), hasta el grupo de diabetes. Al ser un parámetro directamente relacionado con los niveles de glucemia presenta significación estadística ( $p=0,000$ ), siendo la mayor significación la establecida entre los grupos control y diabéticos. El HOMA para todos los grupos, excepto para el grupo control, es superior a 3,2, lo cual indica que se trata de individuos con resistencia a la insulina. Obtenemos significación estadística para HOMA ( $p=0,041$ ). Igualmente resultan significativas la urea ( $p=0,026$ ) y creatinina ( $p=0,009$ ). Estos datos quedan expuestos en la tabla 4.

Los parámetros del perfil de RCV presentan unos valores lipídicos que experimentan un aumento progresivo, y para HDL y Apo A1 un descenso en los diferentes grupos, a medida que aumenta la intolerancia a la glucosa. Se alcanza una diferencia cercana a la significación para Apo B-100 ( $p=0,054$ ), siendo significativa para este parámetro la diferencia entre grupo control y diabéticos. El Fib alcanza valores de factor de riesgo ( $> 350 \text{ mg/dL}$ ) en los grupos con intolerancia a la glucosa y diabéticos, no así en el grupo control. La diferencia entre grupos alcanza significación para el Fib ( $p=0,032$ ) y está cercana a la significación para Hcy ( $p=0,059$ ). En el caso de Hcy la mayor significación se obtiene entre los grupos normal y de glucosa basal alterada; los datos relativos a estos parámetros se exponen en la tabla 5.

**Tabla 3** Valores medios de datos antropométricos por grupos, según la SOG

Total pacientes N = 150	Control N = 49	Glucosa basal alterada N = 43	Intolerancia a la glucosa N = 23	Diabéticos N = 35	p < 0,05
P. cintura	101,4 ± 14,3	109,5 ± 14,9	106,6 ± 8,1	113,2 ± 13,6	0,001
Peso	80,4 ± 16,9	80,3 ± 19,3	84,5 ± 12,7	90,0 ± 20,4	0,094
Talla	163,1 ± 6,4	165,6 ± 8,4	163,3 ± 7,6	162,9 ± 8,8	0,389
IMC	30,3 ± 6,6	32,1 ± 6,5	31,6 ± 4,1	33,9 ± 7,2	0,112
T. sistólica	123,5 ± 20,6	128,9 ± 19,0	130,0 ± 21,8	140,6 ± 25,9	0,009
T. diastólica	70,1 ± 9,6	71,4 ± 8,0	72,0 ± 8,9	75,4 ± 10,7	0,092

**Tabla 4** Valores medios del perfil bioquímico por grupos según SOG

Total pacientes N = 150	Control N = 49	Glucosa basal alterada N = 43	Intolerancia a la glucosa N = 23	Diabéticos N = 35	p < 0,05
GB	90,0 ± 10,3	110,5 ± 7,6	113,7 ± 8,8	136,8 ± 16,1	0,000
G120	94,3 ± 25,4	108,9 ± 20,7	162,6 ± 15,9	225,5 ± 16,7	0,000
HbA1c	5,2 ± 0,4	5,5 ± 0,4	5,6 ± 0,2	6,1 ± 0,5	0,000
Insulina	13,3 ± 16,2	16,3 ± 8,8	15,9 ± 9,7	16,1 ± 7,4	0,265
Índice HOMA	3,0 ± 3,5	4,5 ± 2,6	4,5 ± 2,8	5,3 ± 2,8	0,041
Urea	30,6 ± 8,0	38,1 ± 18,1	33,7 ± 8,9	35,1 ± 7,8	0,026
Creatinina	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,1	0,009
Ca	9,5 ± 0,8	9,7 ± 0,4	9,5 ± 0,7	9,7 ± 0,5	0,386
GOT	25,3 ± 12,6	23,5 ± 8,0	24,6 ± 6,9	25,3 ± 12,6	0,642
GPT	27,1 ± 26,6	28,3 ± 16,9	29,0 ± 16,8	29,5 ± 16,3	0,958
GGT	27,8 ± 27,7	36,2 ± 36,3	38,8 ± 26,7	40,5 ± 29,7	0,255
TSH	1,9 ± 0,5	2,0 ± 1,4	2,1 ± 1,4	1,6 ± 0,9	0,224

Cuando los pacientes se clasifican en función del resultado de la SOG observamos que a mayor grado de intolerancia a la glucosa aumenta la resistencia a la insulina, y además aumentan PC, IMC, HbA1c, HOMA, CT, TG, LDL, us-PCR y disminuye HDL-colesterol.

Si tenemos en cuenta el porcentaje de pacientes por grupo que cumplen criterios de FRCV, según el *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)*<sup>8,9</sup>, un 86% de los pacientes estudiados tiene un PC con valores de FRCV. Solo el 10% de estos mismos individuos tiene un IMC normal (< 25); un 28,66% tiene sobrepeso

y el 59,33% es obeso. La HbA1c se encuentra alterada en el 38% de la población estudiada y la resistencia a la insulina, medida por el índice HOMA, aparece en el 59,33% de los casos, siendo la elevación para el grupo de pacientes intolerantes a la glucosa del 72,27% y del 32,65% para los controles, lo que indica que en estos pacientes, a pesar de tener una prueba de SOG normal, sufren elevaciones en su glucemia de manera habitual.

La hipertrigliceridemia está presente en el 35,33% de la población estudiada y el LDL elevado en el 38,66%. El HDL se encuentra disminuido en un 35,33% de dicha población.

**Tabla 5** Valores medios del perfil de riesgo cardiovascular (RCV) por grupos según SOG

Total pacientes N = 150	Control N = 49	Glucosa basal alterada N = 43	Intolerancia a la glucosa N = 23	Diabéticos N = 35	p < 0,05
CT	191,4 ± 42,3	191,9 ± 40,2	196,4 ± 43,8	204,9 ± 38,2	0,308
TG	130,2 ± 109,4	129,7 ± 79,1	145,2 ± 71,1	163,9 ± 63,0	0,196
LDL	113,5 ± 30,4	115,9 ± 32,8	119,2 ± 31,3	128,8 ± 34,9	0,118
HDL	54,7 ± 16,6	49,3 ± 12,3	52,0 ± 18,2	49,1 ± 12,2	0,245
VLDL	20,2 ± 17,2	20,3 ± 12,1	22,7 ± 11,5	27,0 ± 10,3	0,064
Apo A1	131,8 ± 26,7	124,8 ± 21,3	124,7 ± 21,6	131,4 ± 27,6	0,382
Apo B100	76,6 ± 19,4	81,3 ± 21,2	78,2 ± 17,0	88,4 ± 24,6	0,054
Lp(a)	19,2 ± 19,1	24,0 ± 24,3	16,1 ± 15,0	23,9 ± 28,4	0,452
us-PCR	1,9 ± 1,6	2,2 ± 2,0	2,4 ± 1,8	2,9 ± 2,4	0,264
Fib	337,5 ± 69,0	378,0 ± 102,5	389,7 ± 92,2	353,0 ± 62,6	0,032
Hcy	11,4 ± 3,4	14,5 ± 7,9	12,6 ± 2,6	13,2 ± 5,3	0,059

**Tabla 6** Porcentaje de pacientes por grupos de SOG que cumplen criterios de FRCV

Total pacientes N = 150	Cont. N = 49 %	GBA N = 43 %	IG N = 23 %	Diab. N = 35 %
<i>PC &gt; 102 hombres</i>				
> 88 mujeres	81%	88,4%	82,6%	91,4%
IMC N 20-24,99	16,3%	6,9%	8,7%	5,7%
S 25-29,99	34,7%	30,2%	26,1%	20%
O $\geq$ 30	46,9%	60,5%	65,2%	71,4%
HbA1c > 5,7	2%	37,2%	34,8%	45,7%
Índice HOMA > 3,2	32,7%	44,2%	78,3%	45,7%
TG > 150	22,4%	27,9%	39,1%	51,4%
LDL > 130	44,9%	27,9%	39,1%	42,9%
<i>HDL &lt; 40 hombres</i>				
< 50 mujeres	26,5%	34,9%	47,8%	40%
Apo B 100 > 130	0%	4,7%	0%	8,6%
Lpa > 30	20,4%	32,6%	13%	25,7%
us-PCR > 3	20,4%	20,9%	43,5%	45,7%
Fib > 350	32,7%	51,2%	65,2%	45,7%
Hcy > 15	14,3%	30,2%	17,4%	25,7%
TA > 140-90	4,1%	2,3%	0%	11,4%

Fuente: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus<sup>8</sup>.

Un 46% tiene elevado el Fib y un 20% la Hcy; el 31,33% tiene la us-PCR alta y el 20% la Lp(a). Solamente un 4,66% del total de nuestros pacientes presentaron una tensión arterial elevada.

La tabla 6 presenta el aumento del número de individuos que cumplen criterios de factores de riesgo en función del resultado de la SOG.

Comprobamos que existe una asociación creciente entre el resultado patológico de la prueba de SOG y la aparición de otros FRCV. Es por ello que creemos necesaria la evaluación del riesgo de los pacientes que acuden a los laboratorios para la realización de una prueba de SOG, en cumplimiento de las recomendaciones de la última revisión de la ADA respecto a pacientes diabéticos<sup>1</sup>, y que nosotros hacemos extensivo a pacientes en un estado de prediabetes (GBA e IG).

Las evidencias clínicas actuales y recomendaciones de consenso<sup>1,8</sup> apoyan que la diabetes sea considerada una situación de alto RCV, fundamentalmente cuando se asocia a otros factores. Merece la consideración de «muy alto riesgo» cuando coexiste con ECV clínica o subclínica, síndrome metabólico establecido con 4 o 5 componentes o presencia de varios factores de riesgo de entre dislipemia, hipertensión arterial y tabaco; más aún si además se produce insuficiencia renal o albuminuria<sup>14</sup>.

## Conclusiones

La prueba de SOG, considerada hasta ahora una herramienta valiosa para la detección de diabetes o intolerancia a la glucosa, es además capaz de detectar pacientes en una situación de alto RCV. Debe ser solicitada ante cualquier hiperglucemia inadecuada y en todos los casos en pacientes con glucosa basal comprendida entre 110 y 126 mg/dl, ya que solo un 32% de estos pacientes va a presentar resultados dentro de la normalidad.

Observamos que cuanto mayor es la intolerancia a la glucosa en un individuo, o lo que es lo mismo, más patológico es el resultado de la prueba de SOG que presenta, aumenta el número de factores de riesgo cardiovascular asociados y la severidad de cada uno de ellos.

Consideramos imprescindible estratificar el RCV de los individuos cuya SOG resulta alterada<sup>1</sup>, sobre todo si además confluye una de las siguientes circunstancias: tener un PC superior al recomendado, sobrepeso u obesidad<sup>8</sup>. Con una probabilidad del 96,8% estos pacientes van a presentar otros factores de riesgo asociados, y por tanto un alto RCV global.

Es posible evaluar, de manera sencilla, el RCV de los pacientes que acuden a los laboratorios para la realización de una prueba de SOG, midiendo en el mismo acto PC, peso y talla, lo que nos permitirá el cálculo posterior del IMC. El resultado patológico de la prueba de SOG, junto a uno o dos de los factores adicionales medidos, implicará la derivación del paciente a la consulta de alto riesgo; en caso contrario se remitirá a la consulta de diabetes. Esta sencilla medida puede permitir actuar de manera precoz respecto al conjunto de FRCV, evitar la progresión de la ECV y, en consecuencia, la aparición de eventos adversos que afectarán de manera decisiva la calidad de vida de los pacientes y supondrán un elevado gasto sanitario que podemos evitar.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos la inestimable colaboración de los ATS adscritos a la consulta de SOG: Asunción Fernández-Galiano Peirolón, Consolación Coza Arreciado y Pedro López Arroyo

que tan amablemente han colaborado en la obtención de las muestras necesarias para el estudio, ya la ATS Ana Isabel Oribe de Diego y la TEL M<sup>a</sup> del Carmen Cruz Menjíbar, de la Unidad de Riesgo Cardiovascular, que han realizado los parámetros bioquímicos y de riesgo cardiovascular.

## Bibliografía

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012;35 Suppl 1: S64-71.
2. Maitra A. The endocrine system. En: Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Perkins JA, editores. *Robbins and Cotran Pathologic basis of disease*. 7th ed. Philadelphia, Penn: Elsevier Saunders; 2009. p. 1525.
3. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RBS, Wilson PW. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham offspring study. *Diabetes*. 2005;54:3252-7.
4. Hanley AJ, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: The San Antonio heart study. *Diabetes Care*. 2002;25:1177-84.
5. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: Prospective data from the Verona diabetes complications study. *Diabetes Care*. 2002;25:1135-41.
6. Zethelius B, Lithell H, Hales CN, Berne C. Insulin sensitivity, proinsulin and insulin as predictors of coronary heart disease. A population-based 10-year, follow-up study in 70-year old men using the euglycaemic insulin clamp. *Diabetologia*. 2005;48:862-7.
7. Kannel WB. Importance of hypertension as major risk factor in cardiovascular disease. In: Genest J, Koivu E, Kunchel O, editors. *Hypertension: physiopathology and treatment*. New York 1997, p. 888-910.
8. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III (ATP III)) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-3421.
9. Grundy SM, Cleeman JL, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
10. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Spanish adaptation of the CEIPC 2008. *Neurologia*. 2009;24:465-84.
11. Contois JH, McNamara JR, Lammi-Keeffe CJ, Wilson PW, Massov T, Schaefer EJ. Reference intervals for plasma apolipoprotein B determined with a standardized commercial immunoturbidimetric assay: Results from the Framingham offspring study. *Clin Chem*. 1996;42:515-23.
12. Jungner I, Marcovina SM, Walldius G, Holme I, Kolar W, Steiner E. Apolipoprotein B and A-I values in 147576 swedish males and females, standardized according to the World Health Organization-International Federation of Clinical Chemistry first international reference materials. *Clin Chem*. 1998;44 8 Pt 1:1641-9.
13. Sweetnam PM, Bolton CH, Downs LG, Durrington PN, MacKness MI, Elwood PC, et al. Apolipoproteins A-I, A-II and B, lipoprotein(a) and the risk of ischaemic heart disease: The Caerphilly study. *Eur J Clin Invest*. 2000;30:947-56.
14. Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus, Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. Documento de Consenso, Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes 2009. *Endocrinol Nutr*. 2010;57:220-6.