

Presencia de anomalías en la curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) en adultos jóvenes sanos con factores de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico

Presence of abnormalities on oral glucose tolerance test (OGTT) in young healthy adults with risk factors for the development of metabolic syndrome

Miguel Castrejón-Sosa¹, Amir Alam Arellano-Saab¹, Angélica Molina-Ríos¹,
Eduardo Soberón-Del Barrio¹ y Sara Cera-Acosta²

¹Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad Simón Bolívar, México

²Clínica de Atención Integral de Diabetes, México

castrejondoc@gmail.com

amiro_arellano@hotmail.com

mandy-01@hotmail.com

edurne_yukiko@hotmail.com

ceranutriologa@yahoo.com.mx

Recepción: 1 de julio de 2013

Aceptación: 18 de septiembre de 2013

(pp. 155- 163)

Resumen

Se evaluaron las posibles anomalías encontradas en la Curva de tolerancia a la glucosa oral [CTGO] en adultos sanos jóvenes con factores de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico. Para ello, se utilizó como población de estudio a los estudiantes de la Universidad Simón Bolívar, mediante el empleo de técnicas convencionales de laboratorio clínico. Estas técnicas fueron empleadas para valorar su posible utilidad como indicador bioquímico en la detección temprana de la predisposición para padecer esta enfermedad crónico-degenerativa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con los valores normales de la CTGO en la población estudiada, por lo que no es posible utilizar este estudio de laboratorio como marcador temprano de riesgo para la detección de esta entidad clínico-patológica.

Palabras clave: síndrome metabólico, tolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina

Abstract

Possible abnormalities in the Oral glucose tolerance test [OGTT] were evaluated in young healthy adults with risk factors for the development of metabolic syndrome. For that purpose, the trial population surveyed were the students enrolled in Simon Bolívar University, employing conventional clinical laboratory techniques. These techniques were used in order to assess its usefulness as an early screening test for predisposition to suffer this chronic-degenerative condition. No statistically significant differences were found with normal values on OGTT in the studied population, so that it is not adequate to use this laboratory test as an early marker on early risk detection of this clinical-pathologic entity.

Keywords: metabolic syndrome, glucose tolerance, insulin resistance

Introducción

Se denomina *síndrome metabólico* (también conocido como "síndrome X", "síndrome plurimetabólico", "síndrome de insulinoresistencia" o "síndrome de Reaven") (Reaven, G.M., 1988; Pineda, C.A., 2008) a la conjunción de varias anormalidades metabólicas, caracterizadas principalmente por obesidad central (localizada en el abdomen) y resistencia a la insulina, que actúan como factores de riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares y/o diabetes mellitus (Liese, A. D., Mayer-Davis, E.J. y Haffner, S. M., 1998; Molist-Brunet, N., Jimeno-Mollet, J. y Franch-Nadal, J., 2006).

Los criterios diagnósticos estipulados para la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999, requieren de la presencia de diabetes mellitus, tolerancia anormal a la glucosa, glucemia de ayuno anormal o resistencia a la insulina, mas dos de los siguientes (Cosmea, A.A., Fernández, V. L., García, S. S., García, T. A. Prieto Díaz, M. A. y Díaz-González, L., 2005):

- Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg
- Dislipidemia: triglicéridos (TG): ≥ 1.695 mmol/L y/o colesterol HDL (HDL-C) ≤ 0.9 mmol/L (en hombres), ≤ 1.0 mmol/L (en mujeres)
- Obesidad central: relación cintura/cadera $> 0.90m$ (en hombres), $> 0.85m$ (en mujeres), y/o índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m²
- Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina ≥ 20 mg/min o relación albúmina/creatinina en orina ≥ 30 mg/

En el 2005, la American Heart Association (AHA) estableció como criterios diagnósticos (Grundy, S., 2005) los siguientes:

- Obesidad abdominal (perímetro cintura)
 - Hombres: >102 cm.
 - Mujeres: >88 cm.
- Triglicéridos
 - Hombres: ≥ 150 mg/dl
 - Mujeres: ≥ 150 mg/dl

O estar bajo tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia.

- cHDL
 - Hombres: <40 mg/dl
 - Mujeres: <50 mg/dl

O estar bajo tratamiento farmacológico para la hipercolesterolemia

- Presión arterial
 - Hombres: $\geq 130/ \geq 85$ mmHg
 - Mujeres: $\geq 130/ \geq 85$ mmHg

O estar bajo tratamiento con fármacos antihiper-tensivos

- Nivel de glucosa en ayunas
 - Hombres: ≥ 100 mg/dl
 - Mujeres: ≥ 100 mg/dl

O recibir tratamiento farmacológico para la hiper-glucemia

En los Estados Unidos, de acuerdo con la definición de síndrome metabólico hecha por el National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP), alrededor del 25% de la población mayor de 20 años padece del síndrome metabólico. Respecto al perfil de edad de los candidatos a padecer de síndrome metabólico, éste ha ido descendiendo de forma dramática. Si antes se hablaba de pacientes que bordeaban los 50 años, ahora el grupo de riesgo está situado en torno a los 35 años, ello porque desde etapas muy tempranas de la vida, las personas adoptan malos hábitos de alimentación y escaso ejercicio físico (Ford, E.S., Giles, W.H. y Dietz, W.H., 2002).

La prevalencia del síndrome metabólico varía en dependencia de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Cuando se emplean criterios parecidos a los de la OMS, la prevalencia del síndrome metabólico varía del 1,6 al 15 % en dependencia de la población estudiada y del rango de edad (Aschner-Chávez, M., Izquierdo, J., Sole, J., Tarazona, A. y Pinzón, J.B., 2002). La prevalencia mundial estimada es del 22 %, varía del 6,7 % en

las edades de 20 a 43,5 años a 43,5 % en los sujetos mayores de 60 años, no se han reportado diferencias por sexo (23,4 % en mujeres y 24 % en hombres). Sin embargo, en poblaciones de alto riesgo, como la de familiares de personas con diabetes, la prevalencia aumenta a casi 50%, llegando a más de 80% en personas diabéticas y al 40 % en personas con intolerancia a la glucosa.

Se han propuesto diversas estrategias para prevenir la aparición del síndrome metabólico. Estos incluyen el aumento de la actividad física (como caminar 30 minutos al día) y una vida sana, dieta reducida en calorías. Hay muchas publicaciones que apoyan un estilo de vida saludable. Así lo demostró un estudio realizado con 351 pacientes de diversos orígenes (Katzmaryk, P.T., Leon, A. S., Wilmore, J. H., Skinner, J. S., Rao, D. C., Rankinen, T. y Bouchard, C., 2003; Lakka, T.A. y Laaksonen, D.E., 2007).

Aunque existen criterios diagnósticos claramente definidos para la diagnosis de la enfermedad, aún no se han identificado marcadores específicos que permitan la detección temprana de anomalías bioquímicas en sujetos sanos que correlacionen con los factores de riesgo conocidos para padecer esta enfermedad. La identificación precoz de posibles anomalías bioquímicas en sujetos jóvenes sanos con factores de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico, podría servir como un valioso indicador que permitiera implementar una intervención terapéutica temprana (Pajuelo, J., Bernui, I., Nolberto, V., Peña, A. y Zevillanos, L., 2007), para así prevenir o al menos, retrasar el desarrollo de esta enfermedad en edades más avanzadas, logrando un impacto sobre la elevada prevalencia de este padecimiento, así como sobre la aparición y los costos del tratamiento de la complicaciones y de la mortalidad consecuente (Feldeisen, S.E. y Tucker, K.L., 2007; Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T., Forsén, B., Lahti, K., Nissén, M., Taskinen, M.R. y Groop, L., 2001).

Objetivo

El objetivo del presente trabajo es reconocer y caracterizar las posibles anomalías de la CTGO en una población de adultos jóvenes sanos con factores de riesgo para desarrollar síndrome metabólico.

Para ello, se identificó a individuos adultos sanos jóvenes con factores de riesgo para el desarrollo

del síndrome metabólico en la población de estudiantes de la Universidad Simón Bolívar, a través de encuestas clínicas y mediciones antropométricas básicas. Mediante estos procedimientos, se determinó la prevalencia de la presencia de antecedentes heredofamiliares de obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, aterosclerosis y dislipoproteinemias, así como de antecedentes personales patológicos de sobrepeso y/u obesidad, como factores de riesgo para el desarrollo de esta condición clínica. En una muestra de esa población de sujetos identificados como portadores de factores de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico, se realizó una CTGO de 2 horas por medio de técnicas convencionales de laboratorio clínico y se caracterizaron las posibles anomalías encontradas en esta muestra. Finalmente, se estableció el grado de correlación entre los factores de riesgo y las anomalías en la CTGO, así como su significancia estadística.

Método

La muestra del estudio estuvo constituida por aquellos estudiantes de la Universidad Simón Bolívar que presenten factores de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico seleccionados de entre la población total de estudiantes de pregrado inscritos en la Universidad, menores a 25 años de edad, de ambos sexos.

Los criterios de inclusión fueron:

- a) Ser alumno de pregrado inscrito en alguna licenciatura de la Universidad Simón Bolívar.
- b) Tener una edad menor a 25 años independientemente del sexo.
- c) Tener antecedentes heredo-familiares en línea directa de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, arterosclerosis, obesidad y/o algún tipo de dislipoproteinemia.
- d) Tener sobrepeso definido como un índice de masa corporal ≥ 25.0 kg/m².
- e) Querer ser incluido en el estudio mediante firma de carta de consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron:

- a) Tener diagnóstico previo conocido de síndrome metabólico, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, arterosclerosis, obesidad y/o algún tipo de dislipoproteinemia.
- b) Tener obesidad abdominal determinada como un perímetro de cintura
 >102 cm para hombres y >88 cm para mujeres al inicio del estudio.
- c) Tener una presión arterial determinada por alguna técnica clínica convencional $\geq 130/ \geq 85$ mmHg, tanto para hombres como para mujeres al inicio del estudio.
- d) Tener un nivel de glucosa sanguínea en ayunas ≥ 100 mg/dL tanto en hombres como en mujeres al inicio del estudio.
- e) No desear participar en el estudio.

La selección de la muestra de estudio se hizo mediante la aplicación de un cuestionario inicial en el que se incluirá y excluirá a los sujetos de la misma a través de sus antecedentes heredo-familiares y sus antecedentes personales patológicos. Para ello, se elaboró un cuestionario que incluía ficha de identificación del sujeto (nombre, edad, sexo), antecedentes personales patológicos y antecedentes heredo-familiares pertinentes al universo de estudio, el cual se aplicó a todos los estudiantes de pregrado inscritos en algún plan de licenciatura de la Universidad Simón Bolívar.

En una segunda etapa, se depuró la muestra inicial mediante la inclusión y exclusión de sujetos de estudio a través de sus índices antropométricos (talla, peso, índice de masa corporal, perímetro de cintura) y de sus signos vitales (presión arterial). Se citó a los sujetos de la muestra capturados en la primera etapa para la valoración de sus medidas antropométricas (talla, peso, perímetro de cintura) y de presión arterial, mediante técnicas estandarizadas de uso convencional. A partir de los parámetros antropométricos señalados, se calculó el índice de masa corporal (IMC) utilizando la ecuación de Quetelet (Comité de Expertos de la OMS sobre el estado físico, 1995), a saber:

$$IMC = \frac{\text{masa}}{\text{estatura}^2}$$

Donde la masa o peso se expresa en kilogramos y la estatura en metros; luego, la unidad de medida del IMC en el sistema MKS es:

$$kg \cdot m^{-2} = kg/m^2$$

Una vez integrada la muestra de estudio de esta manera, los sujetos fueron sometidos a un proceso de tamizaje final al realizarse las determinaciones de glucosa sanguínea para la CTGO, donde resultaron incluidos o excluidos de forma final, en esta tercera etapa de selección.

A los sujetos incluidos en la tercera etapa de selección de la muestra, se les practicó una CTGO de 2 horas (Trujillo-Arriaga, H.M., 2007), con determinaciones de glucosa sanguínea en muestras de sangre obtenidas por punción capilar, a los 0, 30, 60 y 120 minutos, después de una carga de glucosa de 75 g, en solución acuosa, administrada por vía oral, a través de técnicas espectrofotométricas de uso convencional, utilizando un glucómetro clínico marca Freestyle, modelo Limit, y tiras reactivas de la misma marca, de uso laboratorial, comercialmente disponibles, mediante el método de la glucosa oxidasa-peroxidasa.

En la muestra estudiada, se determinó la prevalencia de la presencia de los diversos factores de riesgo estudiados en la población de estudiantes de la Universidad Simón Bolívar y se buscó identificar algún patrón característico en el comportamiento de la CTGO de la muestra seleccionada, con la idea de demostrar desviaciones con respecto al comportamiento normal y determinar la frecuencia con la que aparecen estas anomalías en la muestra estudiada. Se analizó la significancia estadística de la relación de la presencia de los patrones de comportamiento anormal en las CTGO con los factores de riesgo identificados en los sujetos de la muestra final por medio de la prueba de t de Student.

Resultados

Se aplicó una encuesta a 312 alumnos inscritos a las diferentes licenciaturas de la Universidad Simón Bolívar para conocer la incidencia de factores de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico, donde se encontró antecedentes heredofamiliares de línea directa de diabetes mellitus en 168 alumnos (53.84 % de la población estudiada), de hipertensión

arterial en 104 alumnos (33.33 %), de dislipoproteinemias en 72 alumnos (23.07%), de obesidad y/o sobrepeso en 204 alumnos (65.38%), de cardiopatía isquémica en 116 alumnos (37.17 %) y de enfermedad vascular cerebral en 71 alumnos (22.75 % de la población estudiada). En un 20.23 % de los casos, el antecedente estaba presente en el padre del sujeto, en un 12.25 % en la madre, en un 4.18 % en los hermano(s), en un 1.83 % en las hermana(s), en un 22.12% en el abuelo paterno, en un 12.13% en la abuela paterna, en un 21.14 % en el abuelo materno y en un 5.16 % en la abuela materna. La incidencia general de antecedentes hereditarios que incrementan el riesgo de padecer síndrome metabólico en la población estudiada fue del 67%.

De entre estos sujetos, se incluyeron 62 para participar en la segunda fase, siendo reclutados 18 hombres y 44 mujeres. De estos, se excluyeron 8 sujetos, mientras que de los 54 sujetos incluidos en el estudio, 15 fueron hombres (27.7%) y 39 mujeres (72.3%).

Las características de estos sujetos al momento de su inclusión para la tercera fase del estudio se muestran en la tabla 1.

En la tabla, se hace notar que los valores de circunferencia abdominal fueron inferiores a los criterios diagnósticos para síndrome metabólico (hombres: >102 cm; mujeres: >88 cm), al igual que los de tensión arterial (>140/90 mmHg; media >160 mmHg).

Tabla 1. Características antropométricas de los individuos de la muestra de estudio incluidos en la segunda fase del estudio. EST: Estatura; IMC: índice de masa corporal; CA: Circunferencia abdominal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; TAM: Tensión arterial media

	EDAD (años)	PESO (Kg)	EST (m)	IMC (Kg/m²)	CA (cm)	TAS (mmHg)	TAD (mmHg)	TAM (mmHg)
GENERAL								
MEDIA	20.32	60.67	1.59	22.51	78.85	99.51	65.43	88.12
D.S.	3.48	13.78	0.26	4.3	13.97	18.09	12.78	15.76
HOMBRES								
MEDIA	21.13	68.63	1.72	23.13	83.18	106.87	65.67	93.13
D.S.	1.88	11.48	0.06	3.01	7.40	12.28	7.39	9.58
MUJERES								
MEDIA	20.46	58.15	1.59	22.81	79.15	100.95	68.28	90.06
D.S.	1.43	8.25	0.06	2.63	6.38	9.65	9.47	8.98

Los valores encontrados en las medias de la concentración de glucosa plasmática durante la CTGO estuvieron igualmente dentro del rango normal, como puede apreciarse en la tabla 2 (Normal: 0 minutos: 65-100 mg/dl; 30 y 60 minutos: <200 mg/dl; 120 minutos: <140 mg/dl) (Chiara, D.M., Campioni, M., Polonsky, K.S., Basu, R., Rizza, R. A., Toffolo, G. y Cobelli, C., 2005).

En la figura 1, puede apreciarse el comportamiento de la CTGO en la muestra general de individuos, la cual no muestra diferencias estadísticamente significativas con el patrón normal de la curva. Las figuras 2 y 3, tampoco muestran diferencias significativas de la curva con los valores normales.

De forma similar, la figura 4 demuestra que no existen diferencias significativas entre las mujeres y los hombres de la muestra estudiada.

Tabla 2. Características de las CTGO de 2 horas de los individuos de la muestra de estudio incluidos en la tercera fase del estudio. Las concentraciones plasmáticas de glucosa se expresan en mg/dL

	0 MINUTOS	30 MINUTOS	60 MINUTOS	120 MINUTOS
GENERAL				
MEDIA	80.73	128.28	101.84	91.92
D.S.	13.29	29.38	24.79	21.33
HOMBRES				
MEDIA	84.80	131.13	102.6	88.67
D.S.	6.49	30.73	18.13	21.39
MUJERES				
MEDIA	83.31	128.54	107.64	92.82
D.S.	4.65	24.95	24.40	15.66

Figura 1. CTGO en la muestra general (hombres y mujeres). 1=30 minutos; 2=60 minutos; 3=90 minutos; 4=120 minutos. $P(T<=t) 0.075502$

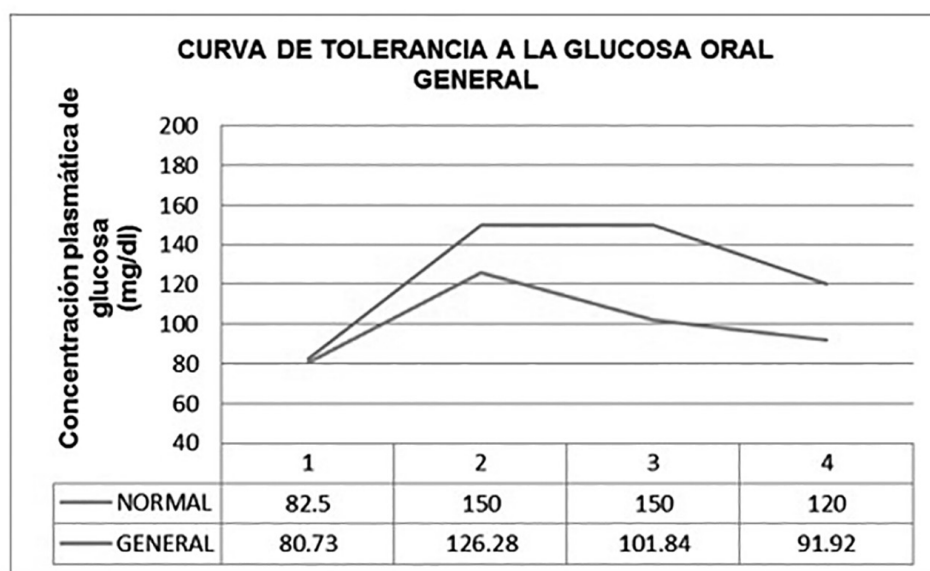


Figura 2. CTGO en hombres de la muestra. 1=30 minutos; 2=60 minutos; 3=90 minutos; 4=120 minutos. $P(T<=t)$ 0.107693

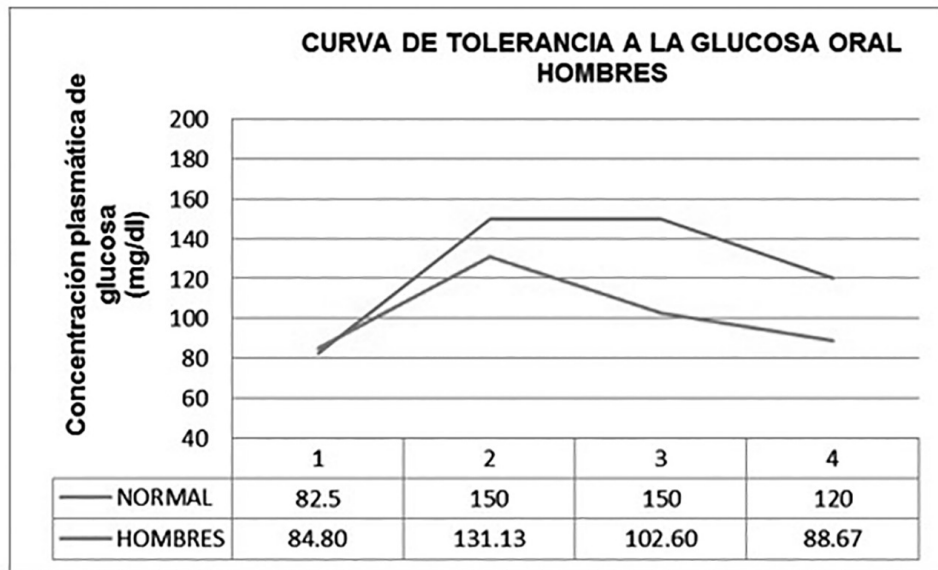


Figura 3. CTGO en mujeres de la muestra. 1=30 minutos; 2=60 minutos; 3=90 minutos; 4=120 minutos. $P(T<=t)$ 0.086184

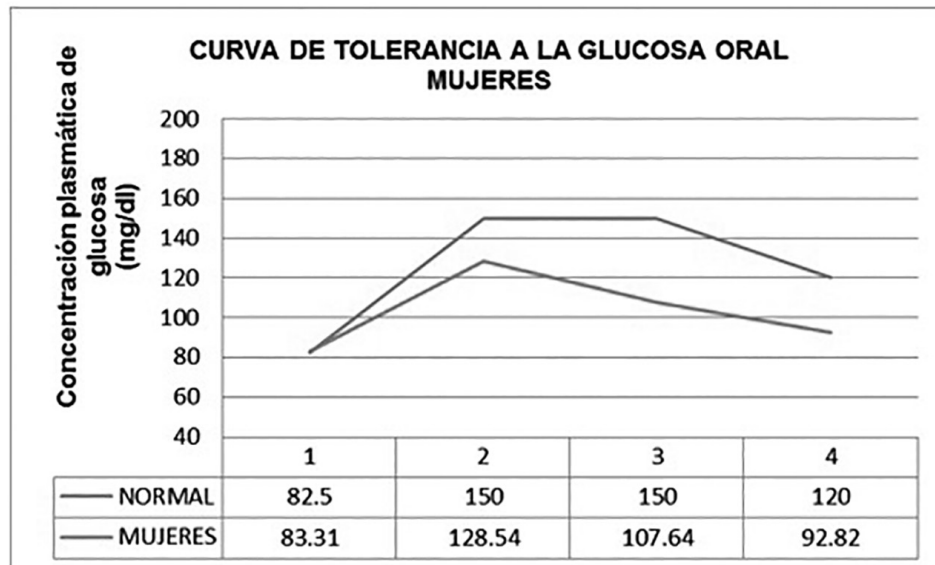
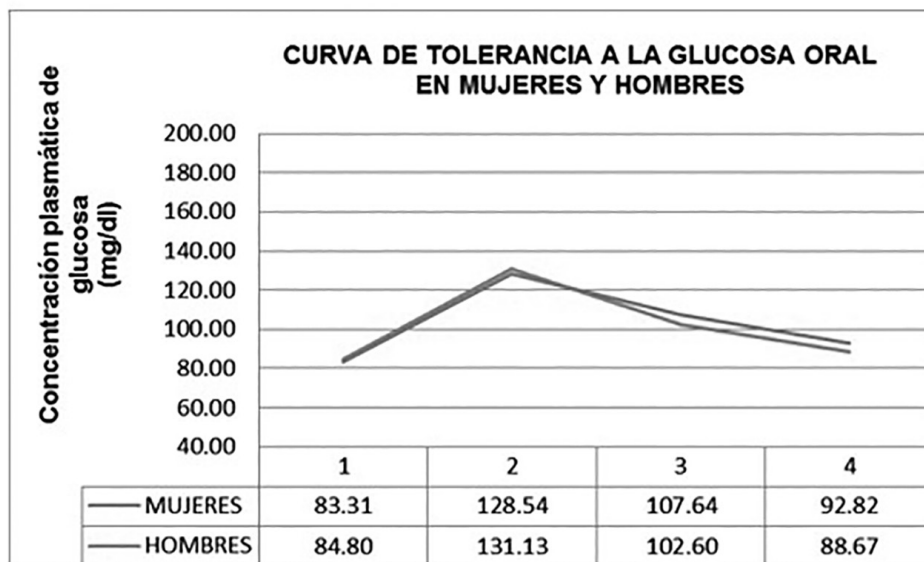


Figura 4. CTGO en mujeres y hombres de la muestra. 1=30 minutos; 2=60 minutos; 3=90 minutos; 4=120 minutos. P (T<=t) 0.556670



Discusión

Las características epidemiológicas de la población estudiada fueron similares a las encontradas en la población general. La mayor incidencia de factores de riesgo estuvo relacionada con los antecedentes heredo-familiares de diabetes mellitus e hipertensión al igual que en otras comunidades similares.

Los índices antropométricos de la población estudiada no rebasaron los límites normales, por lo que no se alcanzaron criterios suficientes para establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, lo cual impidió la exclusión de los sujetos que conformaron la muestra de estudio.


Contrario a lo esperado, en la CTGO no se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores normales de este estudio de laboratorio ni en la población general, ni al estratificarse dicha población por sexos. Tampoco hubo diferencias importantes entre hombres y mujeres.

Conclusión

La CTGO constituye una herramienta importante en el diagnóstico temprano de entidades clínicas como la resistencia a la insulina, la intolerancia a los hidratos de carbono y la diabetes mellitus. Por ser una prueba dinámica de reto, cuenta con una elevada sensibilidad y especificidad. Estas características hacían esperable que esta prueba tuviera utilidad en la detección temprana de factores de riesgo para padecer el síndrome metabólico en una población susceptible. Sin embargo, este estudio muestra que esta prueba parece no tener utilidad para dicho efecto.

No están claros los motivos de esta limitante, aunque tal vez sería conveniente extender este estudio a sujetos de edades más avanzadas, donde probablemente las anomalías bioquímicas y endócrinas de esta enfermedad, las cuales se acentúan con la edad, podrían ser más evidentes.

Por esta razón, hace falta aún encontrar algún marcador biológico que permita su uso como prueba de es-

crutinio que, por sí sola, o en combinación con otros criterios, permita una detección objetiva y temprana de la posibilidad de desarrollar esta enfermedad. Esto sería deseable dado que la prevención primaria del síndrome metabólico parece ser la única forma viable de poder combatir esta enfermedad de manera oportuna, mejorando el pronóstico y reduciendo costos indeseables en el tratamiento de las complicaciones a largo plazo de esta condición. 

Referencias

- Aschner-Chávez, M., Izquierdo, J., Sole, J., Tarazona, A. y Pinzón, J.B. (2002). "Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia". En: *Diabetes Research and Clinical Practice*. 57, 1-532.
- Chiara, D.M., Campioni, M., Polonsky, K.S., Basu, R., Rizza, R. A., Toffolo, G. y Cobelli, C. (2005). "Two-hour seven-sample oral glucose tolerance test and meal protocol: Minimal model assessment of β -cell responsivity and insulin sensitivity in non-diabetic individuals". En: *Diabetes*, 54, 3265-3273.
- Comité de Expertos de la OMS sobre el estado físico (1995). *El estado físico: Uso e interpretación de la antropometría*. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud. Serie de informes técnicos. 854.
- Cosmea, A.A., Fernández, V. L., García, S. S., García, T. A. Prieto Díaz, M. A. y Díaz-González, L. (2005). "Diferencias en la prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones del ATP-III y la OMS". En: *Medicina Clínica*. 124: 368-370.
- Feldeisen, S.E. y Tucker, K.L. (2007). "Nutritional strategies in the prevention and treatment of metabolic syndrome". En: *Applied physiology, nutrition and metabolism*. 32:46-60.
- Ford, E.S., Giles, W.H. y Dietz, W.H. (2002). "Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey". En: *JAMA*. 287:356-359.
- Grundy, S. (2005). "Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement". En: *Circulation*, 112:2735-2752.
- Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T., Forsén, B., Lahti, K., Nissén, M., Taskinen, M.R. y Groop, L. (2001). "Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome". En: *Diabetes Care*. 24:683-689.
- Katzmaryk, P.T., Leon, A. S., Wilmore, J. H., Skinner, J. S., Rao, D. C., Rankinen, T. y Bouchard, C. (2003). "Targeting the Metabolic Syndrome with Exercise: Evidence from the HERITAGE Family Study". En: *Medical science in sports and exercise*. 35: 1703-1709.
- Lakka, T.A. y Laaksonen, D.E. (2007). "Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome". En: *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 32: 76-88.
- Liese, A.D., Mayer-Davis, E.J. y Haffner S.M. (1998). "Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective". En: *Epidemiology Review*. 20:157-172.
- Molist-Brunet, N., Jimeno-Mollet, J. y Franch-Nadal, J. (2006). "Correlación entre las diferentes medidas de obesidad y el grado de resistencia a la insulina". En: *Atención Primaria*. 37:30-36.
- Pajuelo, J., Bernui, I., Nolberto, V., Peña, A. y Zevillanos, L. (2007). "Síndrome metabólico en adolescentes con sobre peso y obesidad". En: *Anales de la Facultad de Medicina*. 68: 143-149.
- Pineda, C.A. (2008). "Síndrome metabólico: Definición, historia, criterios". En: *Colombia Médica*. 39, 96-106.
- Reaven, G.M. (1988). "Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease". En: *Diabetes*. 37:1595-1607.
- Trujillo-Arriaga, H.M. (2007). "La curva de tolerancia a la glucosa oral. Un enfoque alternativo". En: *ContactoS*. 64: 21-24.