

GENÉTICA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL NORESTE DE MÉXICO. III. ALTA PREVALENCIA EN LOS INDIVIDUOS CON LOS APELLIDOS MARTÍNEZ Y RODRÍGUEZ.

Ricardo M. Cerdá-Flores^{1,2} Martha I. Dávila-Rodríguez¹Elva I. Cortés-Gutiérrez¹Roxana A. Rivera-Prieto¹Ana L. Calderón-Garcidueñas¹José A. Gaspar-Belmonte¹ Emma Ibarra-Costilla¹ María A. Rojas-Alvarado¹

1. División de Genética, Centro de Investigación Biomédica del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, Nuevo León, México.

2. División de Postgrado, Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

E-mail: ricardocerda_mx@yahoo.com.mx

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad de importancia creciente, tanto en los países desarrollados como en las naciones en vías de desarrollo, ya sea que se mida su importancia a través de su incidencia, prevalencia, o mortalidad (1,2). En los últimos años, la incidencia de la DM2 ha aumentado progresivamente. Aunque en alguna medida este incremento se debe al "envejecimiento" de las poblaciones, dado que se ha observado que la incidencia aumenta conforme aumenta la edad, se puede afirmar que su ocurrencia va en aumento (3).

En México, la DM2 se ubicó por primera vez dentro de las 10 primeras causas de mortalidad en 1978, y para el grupo de edad de 55 a 64 años es la primera causa de mortalidad (4). Se desconoce la incidencia de la enfermedad y en relación de la prevalencia sólo hay estudios parciales y no recientes. Sin embargo, en personas mayores a los 35 años la DM2 ocupa uno de los 10 primeros lugares de mortalidad en todos los grupos de edad(5).

En un estudio sobre la mortalidad por DM2 en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), ésta fue considerada como la principal causa de mortalidad en México y el Estado de Nuevo León en el Noreste del País presentaba la mayor tasa de mortalidad ajustada por edad (45.29) en todo el país (6). Este Estado cuenta con 3,834,141 habitantes de los cuales, el 80% se concentra en el Área Metropolitana de Monterrey, y de éstos, desde 1910 el 60% ha inmigrado de otros Estados (7).

La ciudad de Monterrey fue colonizada entre 1577 y 1596 por inmigrantes de España. Durante este período, gente con apellidos únicos llegaron a esta zona (Montemayor, Cantú, Treviño, Chapa y Garza). Por lo general su distribución geográfica es en el Noreste de México. En este trabajo, las personas con estos apellidos son consideradas como descendientes de los colonizadores y son designadas como Monofiléticas (grupo que tiene un ancestro común y alguno, pero no todos, de sus descendientes). Los Españoles con apellidos con múltiples orígenes (Polifiléticos: Martínez, García, Rodríguez, González y Sánchez) también llegaron y durante el tiempo de la colonia estos se fueron introduciendo en la región continuamente. Su distribución es a través de todo el país y las personas con estos apellidos son considerados representativas de las últimas y recientes inmigraciones(8).

Los trastornos hereditarios se clasifican en tres grandes grupos: cromosómicos, mendelianos simples y multifactoriales. La DM2 es una enfermedad multifactorial. Esto significa que el fenotipo es producto de la interacción del efecto acumulado de varios genes, con el efecto de influencias importantes del ambiente en donde se desarrolla el individuo. En las enfermedades que son producto de la herencia multifactorial, no es posible inferir la constitución genética de las personas, ya que se desconoce cuántos y cuáles son los genes que intervienen y si éstos son autosómicos o ligados al sexo. Lo que se transmite de padres a hijos es una predisposición para desarrollar determinado padecimiento que se manifestará en caso de que se añada un ambiente propicio(9).

Dentro de los factores de riesgo para la presentación de DM2 se han considerado factores ambientales relacionados con el estilo de vida. Las sociedades con estilo de vida occidental o en proceso de modernización rápida, han mostrado tasas de incidencia mayores. Como ejemplo pudiera citarse el caso de los emigrantes japoneses con tasas mayores que los que permanecen en Japón. Otros factores de riesgo pudieran ser la dieta, la obesidad, la inactividad física o bien las estructuras étnicas o genéticas de la población(10).



En dos estudios previos con DM2 en el Estado de Nuevo León (NL) encontramos que:

I. La estructura genética de 1047 individuos con 4 abuelos de NL (Española = 75%, Indígena = 24% y Africana = 1%) fue

diferente a la de 1030 individuos con 4 abuelos fuera de NL (Española = 41%, Indígena = 41% y Africana = 18%) así como las prevalencias crudas (27.22% y 32.62%, respectivamente) y prevalencias ajustadas (13.7% y 17.7%, respectivamente) (11).

II. De manera global, la razón de momios (OR) de 1100 individuos con un solo apellido Polifilético (Martínez, García, Rodríguez, González y Sánchez) es 6 veces mayor que la de 599 individuos con un solo apellido Monofilético (Garza, Chapa, Treviño, Montemayor y Cantú) de desarrollar DM2. En este último estudio, si una persona tenía ambos apellidos Monofiléticos (MM), Monofilético-Polifilético (MP) o ambos Polifiléticos (PP) (por ejemplo: Garza-Garza, Garza-Sánchez, Sánchez-Garza, o Sánchez-Sánchez), el o ella eran excluidos del estudio (12).

Dado lo anterior, en este estudio analizaremos a estos tres grupos de individuos excluidos de acuerdo al tipo de apellido: MM, MP y PP con el objetivo general de saber cuál población es más informativa y susceptible a la DM2. Esto es de gran importancia, ya que nos permitiría desde un punto de vista de la Farmacogenómica, descubrir las bases genéticas y los mecanismos moleculares de esta enfermedad que permitan definir las mejores dianas terapéuticas posibles y desarrollar fármacos que actúen de forma específica y altamente eficaz sobre ellas. Para llegar a este conocimiento, hasta casi hoy en día, la búsqueda de los genes implicados en la enfermedad se hacía aplicando la denominada "estrategia del gen candidato" la cual presenta muchos inconvenientes. Recientemente, basándose en importantes avances teóricos y metodológicos, se ha desarrollado una nueva estrategia de estudio que está llamada a reemplazar a la del gen candidato. Esta estrategia se basa en la definición y utilización de Mapas de Alta Densidad de SNPs (MAD-SNPs).

Los SNPs ("Single Nucleotide Polymorphisms") son la forma más sencilla, y a la vez la más frecuente, de conocer la variabilidad genética entre distintos individuos de una misma especie. La base de la utilización de esta estrategia de MAD-SNPs es el denominado "Desequilibrio de Asociación" (13).

Metodología

La información de esta población se colectó como parte de una investigación multicéntrica que se está realizando en ocho Estados de la República sobre la estructura genética de la Diabetes mellitus tipo 2 en las poblaciones Mestizas e Indígenas de México. De un estudio previo (transversal comparativo) de la diabetes tipo 2 en 2077 mexicanos que buscaban atención médica en 8 unidades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social durante 2001 y 2002 se seleccionaron 207 personas a los que se les preguntó el lugar de nacimiento de sus 4 abuelos, sexo, edad, y en caso de tener diabetes, la edad de aparición de ésta y a los cuales se les había practicado un examen médico y cuya diabetes fue diagnosticada en base a los niveles de glucosa acordados por la OMS (14, 15).

Los fenotipos para los sistemas ABO y Rh (marcadores no-moleculares) fueron tipificados y utilizados para calcular el porcentaje de mezcla génica Española (E), Indígena (I) y Africana (A) en las dos agrupaciones de individuos que tuvieran ambos apellidos: 1) Monofiléticos (Garza, Chapa, Treviño y Cantú) o 2) Polifiléticos (Martínez, García, Rodríguez, González y Sánchez). Del presente estudio no realizamos dos análisis: 1) Para los individuos con apellidos MP no se hizo el análisis de mezcla génica ancestral debido a que es una población híbrida de las poblaciones MM y PP y 2) Los individuos con apellido Montemayor fueron excluidos del estudio debido a su mínimo tamaño de muestra lo que podría propiciar un posible efecto confundidor.

Para las tres agrupaciones de individuos con los apellidos MM, MP y PP se calculó lo siguiente:

1. Las frecuencias fenotípicas y génicas para ABO y Rh mediante el método de Reed y Schull (16).
2. Las frecuencias génicas de las poblaciones ancestrales utilizadas para el cálculo de mezcla génica fueron tomadas de Crawford y Cols (17). Utilizando las frecuencias génicas de las agrupaciones MM y PP y las tres poblaciones ancestrales, se calculó el porcentaje de mezcla génica Española, Indígena (Tlaxcala) y Africana según el método de Elston (18).
3. La comparación de las prevalencias crudas de DM2 : MM, MP y PP para determinar la homogeneidad se realizó con la prueba exacta de X^2 (Tabla de Contingencia R x C con 10,000 simulacros) (19).

El paquete estadístico SPSS V11.0 fue utilizado. Un valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

En la Tabla 1 se muestra la distribución de las frecuencias fenotípicas y génicas (%) para los sistemas ABO y Rh de acuerdo a los tres grupos de apellidos MM, MP y PP. Tanto el sistema ABO ($X^2 = 7.42$, $p = 0.291$) como el Rh ($X^2 = 1.50$, $p = 0.483$) se distribuyeron de manera similar en los tres grupos.

Tabla 1. Frecuencias fenotípicas y génicas (%) de los grupos sanguíneos ABO y Rh, en individuos agrupados por las combinaciones de sus apellidos monofiléticos (M) o polifiléticos (P).

Apellidos				
Sistema	MM	MP	PP	Probabilidad
ABO				
Frecuencias fenotípicas				
A	23	20	18	
B	4	12	4	
AB	0	2	1	
O	33	50	40	$\chi^2 = 7.42$ $p = 0.291$
Frecuencias génicas				
A	21.58	14.09	16.42	
B	3.41	8.72	4.05	
O	75.01	77.19	79.53	
Rh				
Frecuencias fenotípicas				
Positivo	50	74	51	
Negativo	10	10	12	$\chi^2 = 1.50$ $p = 0.483$
Frecuencias génicas				
D	59.18	65.50	56.36	
d	40.82	34.50	43.64	

A partir de las frecuencias génicas se obtuvo el porcentaje de mezcla génica de las tres poblaciones antecesoras. Se muestra que la estructura genética de los individuos MM (E=93%, I=6% y A=1%) fue similar a la de los PP (E=92%, I=7% y A=1%). (Ver Tabla 2)

Tabla 2. Porciento de mezcla génica de las poblaciones antecesoras Española, Indígena y Africana en individuos seleccionados y agrupados por sus apellidos monofiléticos (M) o polifiléticos (P)

		Poblaciones Antecesoras		
Apellidos	Española	Indígena	Africana	
MM	93.03	6.03	0.94	
PP	92.03	7.03	0.94	

Se observa que la distribución porcentual de hombres y mujeres por apellidos no fue significativamente diferente ($\chi^2 = 3.63$, $p = 0.163$). Lo que es un indicativo de que en el proceso migratorio de 1910, la inmigración procedente de Estados fuera del de Nuevo León, fue principalmente familiar y no individual. (Ver Tabla 3)

Tabla 3. Distribución de la proporción de sexos masculino y femenino, en individuos agrupados seleccionados y agrupados por sus apellidos monofiléticos (M) o polifiléticos (P).

		Sexo		
Apellidos		Masculino	Femenino	Total
MM		43.3	56.7	60
MP		45.2	54.8	84
PP		58.7	41.3	63
Total		101	106	207

$$\chi^2 = 3.63, \text{ gl} = 2, P = 0.163$$

Se advierte el análisis de los apellidos de manera individual. Existe una mayor prevalencia cruda de DM2 en los Polifiléticos [Martínez (53.1%) y Rodríguez (52.8)] y una menor en los Monofiléticos [Cantú (31.0%), Treviño (32.5%) y Garza (33.1%)]. (Ver Tabla 4)

Tabla 4. Distribución porcentual de la diabetes mellitus tipo 2, en personas seleccionadas por poseer alguno de los apellidos: 4 monofiléticos y 5 polifiléticos.

		Diabetes		
Apellido		Sí	No	Total
Monofilético				
	Cantú	31.0	69.0	42
	Chapa	50.0	50.0	4
	Garza	33.1	66.9	118
	Treviño	32.5	67.5	40
Polifilético				
	García	38.7	61.3	31
	González	32.4	67.6	74
	Martínez	53.1	46.9	49
	Rodríguez	52.8	47.2	36
	Sánchez	40.0	60.0	20
Total		156	258	414

Se subraya que al ser analizados los apellidos de manera conjunta existe una mayor prevalencia cruda de DM2 en los individuos PP (50.8%) y una menor en los individuos MM (35.0%) siendo estas prevalencias crudas diferentes ($\chi^2 = 7.04$, $p = 0.030$). Con respecto al grupo MP o PM (formado por la mezcla de individuos M y P) la prevalencia de DM2 fue mucho menor a ambas agrupaciones. (Ver Tabla 5)

Tabla 5. Distribución porcentual de la diabetes mellitus tipo 2 en personas seleccionadas con las diferentes combinaciones de los apellidos monofiléticos (M) y polifiléticos (P).

Combinaciones de		Diabetes		
Apellidos		No	Sí	Número Total
	MM	65.0	35.0	60
	MP	70.2	29.8	84
	PP	49.2	50.8	63
Total		129	78	207

$$\chi^2 = 7.04; \text{ gl} = 2; P = 0.030$$

En la Tabla 6 se observa lo siguiente en los individuos con ambos apellidos Polifiléticos: 1) Si tienen la combinación Martínez o la combinación Rodríguez con otros apellidos Polifiléticos se tiene una prevalencia cruda de DM2 de 81.25% y 2) Cuando no llevan alguno de estos apellidos es del 18.75%. Estas prevalencias son diferentes y su OR fue de 3.13 ($\chi^2 = 3.13$, $p = 0.049$).

Tabla 6. Prevalencia (%) de Diabetes Mellitus en personas del Estado de Nuevo León, seleccionadas por sus apellidos polifiléticos Martínez y Rodríguez.

Apellidos Polifileticos	Diabetes		Total
	Sí	No	
Con: Martínez-Martínez Martinez-Rodriguez Rodriguez-Martinez Rodríguez-Rodriguez	81.25	58.06	44
Sin: Martínez-Martínez Martinez-Rodriguez Rodriguez-Martinez Rodríguez-Rodriguez	18.75	41.94	19
Total	32	31	63

$$OR = (81.25 * 41.94) / (18.75 * 58.06) = 3.13, X^2 = 4.08, P = 0.049$$

Discusión y Conclusiones

En este estudio hospitalario llevado a cabo en ocho Unidades Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social la prevalencia cruda de DM2 en Mexicanos del Estado de Nuevo León, fue mayor en los individuos PP y específicamente donde participaban uno o ambos apellidos Martínez o Rodríguez.

Con respecto a la literatura, no existen estudios en el mundo que apoyen o refuten estos resultados y principalmente que lo asocien con esta enfermedad. Lo anterior conlleva a realizar estos análisis en otras poblaciones dentro y fuera de México.

Para tener un mejor concepto de los apellidos Martínez y Rodríguez se muestra una pequeña reseña de sus orígenes:

1. Martín. El origen es Martín del latín *Martinus* (consagrado a Marte) dios de la guerra, antigua divinidad solar. La forma arcaica y poética de *Mauors*, que reproduce en condiciones fonéticas perfectas el nombre de los *marutah* védicos, la hueste armada del dios guerrero Indra. Debe su gran difusión al culto medieval de San Martín Caballero o de Tours. Martino, Martín, Martiño, Martiñan, San Martín, Sanmartín. Patronímico Martínez, Remartínez, San Martínez, Martins, Matínez, Martinis, Martinz, Martí, Martinell, Martinet, Santmarti, Martiarena, Martiarto, Martincho, Marticho, Martinto, Martinenia, Martiñea, Martirena, Martidengui, Martichenea, Maricorena, Martibaso, Martierreca, Martingaste, Martiola, Martioza, Martiz, Machin, Martinoni, Martinenghi, Martignone, Martina, Bommartini, Martinat, Martinet, Lamartine, Martinot, Tinot, Tinaud, Martiny, Marten, Martens, Martyn, Marthen, Mahrt, Morth, Mord, Mehrtens, Thiennes, Martineit, Marccynski, Martyn, Martens, Meert (20).

2. Rodrigo. Hruotriks (del Alemán *hruot*, fama, gloria y *riks*, principe, señor, poderoso, rico). Patronímicos Rodríguez, Rodrigues, Rodríguez, Rodíguez, Llodrigues, Rodrigoena, Rodrejo, Rodrigal, Rodrigálvarez, Rodrigálvez, Rodriñañez, Rodregious, Rodreguez, Rodreiguez, Rodrieguez, Roríguez, Rodrieguz, Rodrieguez, Rodrieguerz, Rodregues, Rodriguz, Rodriquez, Ruy, Roy, Ruyales, Ruyra, Ruperez, Ruperez, Ruiz, Ruiz, Ruiiz, Ruis, Ruez, Roybal, Ruibal, Ruybalid, Ruigal, Ruibo, Ruidiaz, Villarodrigo, Rufernandez, Ruigomez, Ruiloba, Ruilopez, Ruimonte, RuiSánchez, Ruiseco, Ruiseñada, Rugarciá, Roy, Roiz, Villaroiz, Rorio, Roriz, Ruizo, Ruiberriz, Berriz, Bertiz, Roderico, Rodolico, Rodrigue, Roderick, Rodrick, Rooryck (21).

A su vez el hecho de haber encontrado en los individuos Garza y Treviño prevalencias crudas de DM2 similares y mínimas no es de extrañar, dado que el origen de éstos en Nuevo León es el mismo como lo hace notar el historiador Mendirichaga-Cueva (22).

Con respecto a la mínima prevalencia de DM2 del grupo MP (29.8%) versus los MM (35.0%) y PP (50.8%), podría explicarse por un posible mecanismo de protección biológico que es difícil de determinar en este estudio no-experimental.

Como señalamos, el objetivo general de este estudio fue saber cuál población es más informativa y susceptible a la DM2 para posteriormente utilizar la estrategia de MAD-SNPs en esta población para la búsqueda de genes candidatos.

Dado lo anterior, en la siguiente fase de estudio del proyecto "*Genética de la Diabetes mellitus tipo 2 en el Noreste de México*" se tendrán los siguientes objetivos para tener un completo panorama de la forma y peso estadístico que existe en la interacción genético-ambiental de esta enfermedad:

1. Buscar familias nucleares con al menos uno de los cónyuges con los apellidos Martínez o Rodríguez y que exista descendencia con más de un hijo (a) con DM2 (para asegurar la heredabilidad y eliminar lo esporádico). A la familia nuclear se le aplicará un extenso cuestionario (instrumento) sobre "Estilo de Vida para DM2" y se obtendrá una muestra de su DNA (previo consentimiento) (23,24,25).
2. A toda la familia nuclear se le realizarán pruebas de paternidad mediante el uso de los marcadores genéticos STRs, dado que por estudios previos se conoce que existe para nuestra población un índice de no-paternidad del 12%. Lo anterior se aplicará para dar mayor confiabilidad y validez al estudio (26,27).
3. A todos aquellos cónyuges con los apellidos Martínez o Rodríguez se les realizará una secuenciación del DNA mediante los métodos de polimorfismo del cromosoma "Y" o del mitocondrial para conocer sus huellas genéticas y corroborar si las personas seleccionadas son o no realmente Martínez y Rodríguez (28).
4. A toda la familia nuclear se les realizarán completos estudios biométricos. Por ejemplo: resistencia a la insulina, hemoglobina glucosilada, lípidos.

Resumen

Los trastornos hereditarios se clasifican en tres grandes grupos: cromosómicos, mendelianos simples y multifactoriales. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad multifactorial. En dos estudios previos de este proyecto multicéntrico, encontramos que: I. Los Mexicanos cuyos 4 abuelos immigraron a Nuevo León (NL), tienen una mayor prevalencia ajustada por sexo y edad de DM2 (17.7%) que aquellos cuyos 4 abuelos nacieron en NL (13.7%) y II. Los Mexicanos con un apellido Polifilético (Martínez, García, Rodríguez, González y Sánchez) de los dos que tienen, presentan una razón de momios (OR) 6 veces mayor de desarrollar DM2 que los Mexicanos con un apellido Monofilético (Garza, Chapa, Treviño, Montemayor y Cantú). 1) Comparar la estructura genética de individuos con ambos apellidos: Monofilético-Monofilético (MM), Monofilético-Polifilético (MP) y Polifilético-Polifilético (PP) y 2) Conocer específicamente cuáles son los apellidos de los individuos PP con mayor prevalencia cruda de DM2. De un estudio previo (transversal comparativo) de la DM2 en 2077 Mexicanos que buscaban atención médica en 8 unidades médicas del IMSS durante 2001 y 2002, se seleccionaron 207 personas a los que se les preguntó el lugar de nacimiento de sus 4 abuelos, sexo, edad, y en caso de tener diabetes, la edad de aparición de ésta y a los cuales se les había practicado un examen médico y cuya diabetes fue diagnosticada en base a los niveles de glucosa acordados por la OMS. Estos se agruparon en 60 individuos MM, 84 MP y 63 PP. Los fenotipos para ABO y Rh fueron utilizados para calcular la contribución ancestral Española (E), Indígena (I) y Africana (A) para cada agrupación. La estructura genética del grupo de Mexicanos MM (E=93%, I=6% y A=1%) fue similar a la de los PP (E=92%, I=7% y A=1%). Dentro de los Mexicanos PP, aquellos con uno o ambos apellidos Martínez o Rodríguez tuvieron una mayor prevalencia cruda de DM2 (81.3%) y un OR 3 veces mayor que los que no tienen estos apellidos (18.5%). El hecho de haber encontrado dentro del grupo PP que los individuos Martínez y Rodríguez tienen una alta susceptibilidad a la DM2, nos permitirá buscar con mayor facilidad los genes implicados en este desorden metabólico mediante la utilización de Mapas de Alta Densidad (MAD) de SNPs ("Single Nucleotide Polymorphisms").

Palabras clave: genética, diabetes mellitus

Abstract

Hereditary disorders are classified in three big groups: chromosomal, simple mendelian and multifactorial. Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a multifactorial disease. Two previous researches of this multicentric project shows: I. Mexican people whose 4 grandparents immigrated to Nuevo León (NL) have a bigger prevalence of DM2 by sex and age (17.7%) than those whose 4 grandparents were born in NL (13.7%). II. Mexican people with a polyphyletic last name from the two they have (Martínez, García, Rodríguez, Sánchez), show an extra motive 6 times bigger to develop DM2 than mexican people with a monophyletic last name (Garza, Chapa, Treviño, Montemayor, and Cantú). 1)Compare the genetic structure of individuals with both last names: Monophyletic-Monophyletic (MM), Monophyletic-Polyphyletic (MP), and Polyphyletic-

Polyphyletic(PP), and 2) know what are the last names of PP individuals with a bigger prevalence of DM2. About 207 people were selected from a previous DM2 research (transversal and comparative) in 2077 mexican people who looked for medical attention in 8 clinics of IMSS from 2001 to 2002. These people were asked about the place where their 4 grandparents were born, sex, age and if they had diabetes, the age they were when it started. These individuals were diagnosed with diabetes by a medical examination based on the glucose levels of the OMS. People were grouped in 60 MM individuals, 84 MP individuals, and 63 PP individuals. ABO and Rh phenotypes were used to estimate ancestral contributions: Spanish (E), Indian (I), and African (A) for each group. Genetic structure of Mexican MM group (E=93%, I=6% and A=1%) was similar to Mexican PP group (E=92%, I=7%, and A=1%). In the Mexican PP group those with one or both last names Martínez or Rodríguez had a bigger prevalence of DM2 (81.3%) and an OR three times bigger than those who don't have these last names (18.5%). The fact to find in the PP group that individuals with Martínez and Rodríguez last names have a high susceptibility to DM2 will allow us to seek in an easy way genes involved in this metabolic disorder through the use of high density maps (MAD) of SNPs ("Single Nucleotide Polymorphisms").

Key words: genetics, diabetes mellitus

Referencias

1. Nelson RG, JE Everhart, WC Knowler and PH Bennett 1988 Incidence, prevalence and risk factors for non-insulin-dependent Diabetes mellitus. Primary Care. 15:227-230.
2. Lytvak J, L Ruiz, HE Restrepo y McAlister A 1987 El problema creciente de las enfermedades no transmisibles, un desafío para los países de las Américas. Bol. Of. Sanit. Panam. 103:433-438.
3. Nelson RG, *et al. Op. Cit.*
4. González-Caamaño A, J Perez-Balmes, CM Nieto-Sánchez, R Vasquez-Contreras y E Gaytan-Flores 1986 Importancia de las enfermedades crónico degenerativas dentro del panorama epidemiológico actual de México. Salud Pública Méx. 28:3-10.
5. Chavez A, G Balam y S Zubiran 1963 Estudio epidemiológico de la diabetes en tres comunidades de la zona henequenera del Estado de Yucatán. Rev Invest Clin 15:333-344.
6. Vazquez-Robles M y J Escobedo de la Peña 1990 Análisis de la mortalidad por Diabetes mellitus en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1979-1987). Rev. Med. IMSS. 28:157-170.
7. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. 2000 XII Censo General de Población y Vivienda México DF: Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (<http://www.INEGI.gob.mx>).
8. Garza-Chapa R, MA Rojas-Alvarado and RM Cerdá-Flores 2000 Prevalence of NIDDM in Mexicans with paraphyletic and polyphyletic surnames. Am J. Hum. Biol. 12:721-728.
9. Guízar-Vázquez JJ 2001 Genética clínica. Diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias. Capítulo 15: Interacción genético ambiental en las enfermedades hereditarias. Editorial El Manual Moderno. 3a Edición. México, D.F.
10. Nelson RG, *et al. Op. Cit.*
11. Cerdá-Flores RM, RA Rivera-Prieto, AL Calderón-Garcidueñas, MI Dávila-Rodríguez MI, EI Cortés-Gutiérrez, CH Leal-Garza y MA Rojas-Alvarado 2003 Relación de la prevalencia de diabetes mellitus con el porcentaje de mezcla genética Española en Nuevo León, México. Arch Med Res.(en prensa)
12. Garza-Chapa R *et al. Op. Cit.*
13. Rodríguez-Villanueva G. 2000 El impacto de la genética en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. Informática y Salud. 25:1271-1274
14. Garza-Chapa R *et al. Op. Cit.*
15. World Health Organization Expert Committee 1980 Second report on Diabetes mellitus. Technical Report Series No. 646. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
16. Reed TE and WJ Schull 1968 A general maximum likelihood estimation program. Am. J. Hum. Genet. 20:579-580.

17. Crawford MH, WC Leyshon, K Brown, F Less and L Taylor 1974 Human Biology in Mexico. II. A comparison of blood group, serum and red cell enzyme frequencies, and the genetic distances of the Indian populations of Mexico. *Am. J. Phys. Anthropol.* 41: 251-268
18. Elston RC 1971 The estimation of admixture in racial hybrids. *Ann. Hum. Genet.* 35: 9-17.
19. Roff DA and P Bentzen 1989 The statistical analysis of mitochondria DNA polymorphisms: X^2 and the problem of small samples. *Mol Biol Evol* 6: 539-545.
20. Tibón G 1995 Diccionario etimológico comparado de los apellidos españoles, hispanoamericanos y filipinos. Fondo de Cultura Económica, Mexico. 1995.
21. *Idem.*
22. Mendirichaga Cueva T 1982 Origen de los apellidos Garza y Treviño en Nuevo León. Ediciones Al Voleo, Editorial Jus, México.
23. Garcia AA, ET Villagomez, SA Brown, K Kouzekanani and CL Hanis 2001 The Starr County Diabetes Education Study: development of the Spanish-language diabetes knowledge questionnaire. *Diabetes Care.* 24: 16-21.
24. Brown SA, HA Becker, AA Garcia, SA Barton and CL Hanis 2002 Measuring health beliefs in Spanish-speaking Mexican Americans with type 2 diabetes: adapting an existing instrument. *Res Nurs Health.* 25: 145-158.
25. Quan C, NJ Talley, S Cross, M Jones, J Hammer, N Giles, M Horowitz 2003 Development and validation of the Diabetes Bowel Symptom Questionnaire. *Aliment Pharmacol Ther.* 17: 1179-1187.
26. Cerdá-Flores RM, SA Barton, LF Marty-Gonzalez, F Rivas and R Chakraborty 1999 Estimation of nonpaternity in the Mexican population of Nuevo Leon: A validation study with blood group markers. *Am J Phys Anthropol.* 109: 281-293.
27. Cerdá-Flores RM, B Budowle, SA Jin L, Barton, R Deka and R Chakraborty 2002 Maximum likelihood estimates of admixture in Northeastern Mexico using 13 short tandem repeat loci. *Am J Hum Biol.* 14: 429-439.
28. Sykes B and C Irven 2000. Surnames and the Y chromosome. *Am J Hum Genet* 66 1417-1419



Revista de la Facultad de Salud Pública y Nutrición
 Ave. Dr. Eduardo Aguirre Pequeño y Yuriria,
 Col Mitras Centro, Monterrey, N.L. México 64460
 Tels. (8)348-4354, 348-6080, 348-6447
respyn@uani.mx

Universidad Autónoma de Nuevo León
webmaster@uani.mx



Educación para la vida