

1

11237
148

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL
"GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA MÉDICA
PRESENTA**

DRA. ELVA LUCERO LOPEZ ROJAS

ASESORA: M. en C. MARGARITA TORRES TAMAYO

MÉXICO, D. F.

2002 3

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

2



Dr. José Luis Matamoros Tapia
Jefe de la División de Educación e Investigación Médica
H.G. CMN "La Raza"

Dr. Remigio Véliz Pintos
Jefe de la División de Pediatría
Titular del Curso de Pediatría Médica
H.G. CMN "La Raza"

M. en C. Margarita Torres Tamayo
Asesor de Tesis
Investigador asociado A
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
H.G. CMN "La Raza"

Aprobada por la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a través de un formato electrónico e impreso el centenario de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: ELVA LUCERO LÓPEZ ROJAS
FECHA: 22 Dic 2003
FIRMA: PA

Dra. Elva Lucero López Rojas
Médico Residente de Pediatría
H.G. CMN "La Raza"

Dra. Elva Lucero López Rojas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

**A mi Madre:
Por su incondicional apoyo
Con infinito amor**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

4

**A mi asesora:
Dra. Margarita Torres Tamayo
Por su gran empeño y profesionalismo
Con admiración.**

**A la Dra. Blanca E. Aguilar Herrera
Por su invaluable ayuda y gran humanismo
Un ejemplo a seguir.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

5

**A todos mis maestros:
Por permitirme obtener lo mejor de cada uno de ellos,
Con profunda gratitud.**

**A todos los pacientes:
Por su gran nobleza al participar en este estudio.
Muchas gracias**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ÍNDICE

	PAGINA
RESUMEN	2
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
OBJETIVOS	9
DISEÑO DEL ESTUDIO	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	16
CONCLUSIONES	18
TABLAS	20
ANEXOS	25
BIBLIOGRAFÍA	29

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La diabetes mellitus es considerada un problema de salud a nivel mundial. En la última década se ha reportado un incremento en los casos nuevos de diabetes mellitus tipo 2 en población pediátrica. Hasta hace 8 años, este tipo de diabetes no se había documentado en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General del CMN "La Raza". Actualmente se tienen 71 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus(DM) tipo 2.

OBJETIVO: Identificar las características clínicas, antropométricas y metabólicas en la población pediátrica con DM tipo 2.

DISEÑO: Encuesta transversal, observacional, descriptiva, sin direccionalidad.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 71 niños y adolescentes con diagnóstico clínico de DM tipo 2, 31 del sexo masculino y 40 del sexo femenino, con una edad media de 12.8 ± 2.3 y 13.7 ± 1.8 , respectivamente. A todos se les investigaron antecedentes familiares de factores de riesgo cardiovascular y sintomatología al diagnóstico; se les realizó antropometría y se extrajo una muestra de sangre venosa en fase postabsortiva para la determinación de glucosa, lípidos y lipoproteínas.

RESULTADOS

Las mujeres tuvieron un IMC significativamente mayor que los varones y, aunque no alcanzó significado estadístico, las mujeres tuvieron también una edad discretamente mayor comparada con los niños. La edad al diagnóstico, peso, talla, circunferencias de cintura y cadera, frecuencia cardiaca y presión arterial fueron similares en ambos sexos. La glucosa en ayuno en los varones fue menor con significado marginal. Los niveles de triglicéridos fueron discretamente mayores en las niñas, aunque sin alcanzar significado estadístico. Los niveles medios de CT, C-LDL y C-HDL fueron similares en ambos sexos. En las mujeres se encontró mayor prevalencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hipertensión, mientras que la frecuencia de hipoalfalipoproteinemia y obesidad fue similar en ambos grupos. Al momento del diagnóstico las manifestaciones clínicas más importantes que predominaron en ambos sexos fueron la presencia de polidipsia, poliuria, pérdida de peso, acantosis nigricans, pérdida del apetito y cetoadicosis diabética.

CONCLUSIONES

El grupo estudiado tuvo una alta frecuencia de antecedentes familiares positivos de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. Los niños diabéticos al diagnóstico presentaron polidipsia, poliuria, pérdida del apetito, acantosis nigricans y obesidad. Estos pacientes tienen un perfil lipídico desfavorable y una alta frecuencia de dislipidemias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La diabetes mellitus había sido considerada de poca importancia para la salud mundial, sin embargo, actualmente es considerada uno de los principales problemas de salud del siglo XXI¹. En las dos últimas décadas ha habido un aumento explosivo en el número de individuos diagnosticados con diabetes en todo el mundo ². Los cambios en el estilo de vida del ser humano que acompañan a la globalización han producido un incremento en las tasas de obesidad y diabetes. De lo anterior surge la adopción del término "diabesidad", acuñado por primera vez por Shafrir hace algunas décadas³. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM) también ha incrementado de forma alarmante en la población pediátrica, particularmente en adolescentes⁴. La diabetes mellitus tipo 2 esta caracterizada por resistencia a la insulina y secreción anormal de insulina. Las características clínicas de este padecimiento en la edad pediátrica varían en un rango muy amplio, desde hiperglucemia ocasional hasta manifestaciones de insulinopenia importante (polidipsia, nocturia y pérdida de peso)⁵. Aproximadamente el 33% de los pacientes pueden debutar con cetonuria y del 5 al 25% de ellos pueden desarrollar cetoacidosis⁶. En estos pacientes, no es frecuente que la hiperglucemia y la cetonuria importantes acompañen a los procesos infecciosos agudos intercurrentes⁴⁻⁷. Algunos individuos pueden estar completamente asintomáticos. Una tercera parte de estos pacientes han sido diagnosticados por estudios en orina realizados en exámenes de rutina⁸.

La edad media al diagnóstico es de 13.5 años y la mayoría de los pacientes se encuentran en la pubertad. La relación mujer: hombre oscila entre 1.6:1 y 1.3:1 en

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

diversos estudios⁵⁻⁹. Al diagnóstico, hasta el 85% de los sujetos pueden tener obesidad o sobrepeso y la acantosis nigricans y el síndrome de ovario poliquístico son un hallazgo frecuente. La historia positiva de DM en familiares de 1er o 2o. grado está presente en el 74-100% de los casos, aunque sin el patrón de herencia dominante que caracteriza a la diabetes mellitus de inicio en la juventud (MODY)¹⁰. En la edad pediátrica, la enfermedad ha presentado una incidencia rápidamente creciente: en los árabes libios, menores de 34 años de edad, la incidencia anual de diabetes tipo 2 es de 19.6/100 000 en pacientes varones y en 35.3/100 000 en mujeres. En niños japoneses de edad escolar, la incidencia de diabetes tipo 2 se incrementó de 0.2 a 7.3/100 000 de 1976 a 1995. El incremento se presentó principalmente entre jóvenes de edad escolar de secundaria que tienen una incidencia de 13.9/100 000 mientras que los de educación primaria tienen una incidencia de 2:0/1000. Entre niños japoneses, la diabetes tipo 2 es más frecuente que la tipo 1 y representa el 80% de la diabetes en la niñez¹¹. En sujetos de 10 a 19 años de edad, en Cincinnati, Ohio, la incidencia aumentó de 0.7/100 000, en 1982 a 7.2/100 000 en 1994¹² En los indios Pima de 15 a 19 años de edad se ha reportado un incremento del 54% en la prevalencia de DM¹³. De igual forma, el número de individuos con DM se incrementó 8.5 veces en el Hospital de Niños de Arkansas⁶. En los últimos 30 años, 125 niños pertenecientes a los indios Pima fueron diagnosticados con DM tipo 2^{14,15}. En México-americanos, Neufeld y colaboradores reportaron 21 niños y adolescentes manejados entre 1990 y 1994¹². En una revisión reciente en San Diego, el 56% de los niños con DM tipo 2 eran México-americanos, con predominio del sexo femenino en el 67% de este grupo. En el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

González Garza" la prevalencia de diabetes ha aumentado como se muestra en la gráfica 1.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad multifactorial que muestra heterogeneidad en muchos aspectos. La comprensión de la enfermedad y de alteraciones relacionadas como la glucosa anormal en ayuno y la intolerancia a la glucosa esta cambiando radicalmente, sobre todo por la evidencia de que las complicaciones crónicas se empiezan a desarrollar muchos años antes del inicio de las manifestaciones clínicas de la diabetes ^{1,16}.

La diabetes mellitus forma parte del síndrome de resistencia a la insulina, que implica la conjunción de varios factores de riesgo cardiovascular, que incluye hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensión, obesidad visceral, hipercoagulabilidad y microalbuminuria. Este nuevo paradigma relacionado con la diabetes mellitus tipo 2 conlleva a la tendencia actual de una terapia "agresiva" de la diabetes ¹. La evidencia apoya que además de la hiperglicemia, también deben tratarse otros factores de riesgo como son la hipertensión, dislipidemia y la obesidad central. Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de DM se encuentran: la historia familiar positiva de DM, la obesidad, la acantosis nigricans, el sexo y la pubertad^{7, 8}.

La diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes representa un aspecto nocivo relacionado con la epidemia de diabetes y un problema de salud pública emergente^{17,18}. El impacto socioeconómico y en salud pública por el inicio temprano de la enfermedad, es mucho mayor, ya que implica efectos sobre la fuerza de trabajo y sobre una morbilidad y mortalidad prematuras, así como un impacto negativo sobre la fertilidad y la reproducción¹¹. La aparición de la diabetes

en edad pediátrica hace que surjan problemas acerca de cómo realizar la clasificación de la enfermedad, es decir, cómo tener la certeza de poder diferenciar entre DM tipo 1 y tipo 2. Aunque la presencia de péptido C y la ausencia de anticuerpos del tipo de anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD) puede ayudar al diagnóstico de diabetes tipo 2, queda la duda si se trata de diabetes tipo 1 idiopática en un estadio temprano de la enfermedad¹⁹.

La diabetes mellitus tipo 2 es una entidad metabólica compleja, de etiología heterogénea con factores de riesgo sociales, conductuales y ambientales que actúan en individuos con susceptibilidad genética^{5,7,8,20,21}. La homeostasis de la glucosa depende de un equilibrio entre la secreción pancreática y la acción de la insulina. Para que se presente la hiperglucemia, la resistencia a la insulina no es suficiente, por lo que la secreción inadecuada de la insulina es necesaria. Cual de los dos eventos se presenta primero es tema de debate, sin embargo, es posible que en los niños la anomalía inicial sea el deterioro en la acción de la insulina con la posterior falla en la secreción de la misma⁵. El defecto en la célula β para continuar hipersecretando insulina conduce a la transición de resistencia a la insulina (con hiperinsulinemia compensatoria y normoglicemia) a diabetes clínica²¹. El efecto adverso de la obesidad en el metabolismo de la glucosa es evidente en la infancia²². En niños caucásicos sanos la adiposidad determina ~55% de la varianza de la sensibilidad a la insulina. Los niños obesos son hiperinsulinémicos y tienen una disminución de 40% en el metabolismo de la glucosa estimulado por la insulina, comparados con niños no obesos. Además, la cantidad de grasa visceral

en adolescentes obesos se correlaciona directamente con la hiperinsulinemia basal y la estimulada por la glucosa e inversamente correlacionada con la sensibilidad a la insulina²².

La epidemia de diabetes en los niños ha producido una serie de preguntas que deben ser contestadas en los siguientes años. Por lo pronto, la presente tesis se realizó para caracterizar las características clínicas, antropométricas y metabólicas de este grupo de edad con diabetes mellitus tipo 2.

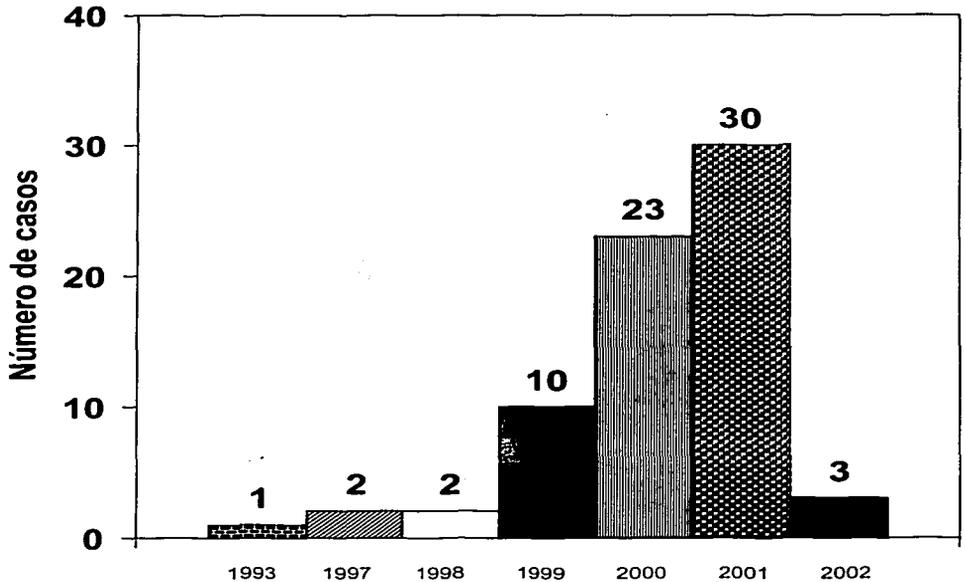
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presentación de casos nuevos de DM en adolescentes ha aumentado de forma alarmante en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza". Los gastos que se generan y el impacto socioeconómico que tiene la presentación prematura de esta enfermedad mermarán el presupuesto institucional de forma importante. Se deben tomar medidas para el tratamiento oportuno de la enfermedad y la identificación temprana de las complicaciones. Para empezar, es importante hacer un diagnóstico y establecer las condiciones basales de estos pacientes por lo cual se realizó este proyecto de investigación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 1

Niños con DM 2 de 7 a 17 años de edad,
del HG "GGG" CMN "La Raza". Periodo
1993-2002



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar a la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 2 que acude a la consulta externa de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza".

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las características clínicas de los pacientes con DM tipo 2: edad al diagnóstico, sexo en que predomina; presencia de: acantosis nigricans, obesidad general, obesidad central, hipertensión arterial y dislipidemias.
2. Identificar la presencia de anticuerpos contra la descarboxilasa de ácido glutámico (anti-GAD) (dichos anticuerpos se encuentran presentes en la diabetes tipo 1).
3. Medir el grado de control metabólico mediante los niveles de la glucosa en ayuno.
4. Determinar las concentraciones plasmáticas de lípidos, lipoproteínas, apolipoproteínas.
5. Identificar la prevalencia de dislipidemias (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Diseño del estudio:

Encuesta transversal: observacional, descriptiva, transversal, sin direccionalidad.

Debilidades del estudio. Dentro de los estudios epidemiológicos la encuesta transversal es la de más debilidad en cuanto a causalidad. En este estudio no se pretendió estudiar este aspecto sino caracterizar a los pacientes con DM que se encuentran identificados en el servicio de Endocrinología Pediátrica. La mayoría de estos niños y adolescentes han sido diagnosticados en el último año y el reto en el diagnóstico y tratamiento no es privativo de nuestro medio, sino que ha sido un problema a nivel mundial.

Fortaleza del estudio. Caracterizar a estos jóvenes era obligatorio y el diseño elegido fue adecuado. Fue un estudio transversal, se realizó en una población cautiva por lo que su realización fue posible.

Factibilidad. La población de niños y adolescentes con DM identificados con los criterios propuestos por la ADA fue estudiada con el apoyo económico de la Unidad de investigación en Epidemiología Clínica y del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Alcances del estudio. El objetivo del estudio fue caracterizar a los niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 mexicanos. Por su diseño no fue posible establecer asociaciones, sin embargo, los resultados encontrados han puesto de manifiesto que este grupo de niños requiere un manejo integral y "agresivo" para controlar su estado metabólico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS:

Población de estudio: niños y adolescentes con diagnóstico clínico de DM tipo 2, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y que acudieron a la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza".

Criterios de inclusión:

- 1.- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o diabetes mellitus cuyo diagnóstico diferencial entre diabetes tipo 1 y 2 no se hubiera establecido.
- 2.- Sexo: masculino y femenino.
- 3.- Edad 7-17 años.
- 4.- Que aceptaron participar en el estudio, mediante consentimiento informado, por escrito (anexo 1).

Criterios de exclusión

- 1.- Portadores de DM en tratamiento con fármacos que modificaran los lípidos (esteroides, hipolipemiantes, contraceptivos hormonales.)

Criterios de eliminación:

Por ser un estudio transversal no se esperó que se eliminaran pacientes del estudio.

Métodos: A todos los niños y adolescentes con diabetes tipo 2 que acudieron a la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica o que llegaron al servicio de Urgencias Pediátricas, se les invitó a participar en el estudio. Se dieron indicaciones para que acudieran el jueves siguiente al consultorio No. 12 de la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Consulta Externa, a las 7:30 hrs. con ayuno nocturno de 12 hrs. Se le solicitó al padre o a la madre del paciente que firmaran la carta de consentimiento informado (anexo 1). El día de su cita se les aplicó un cuestionario (anexo 2) para obtener información acerca de antecedentes heredo-familiares y personales de diabetes, hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia, infarto del miocardio y enfermedad cerebral vascular; asimismo algunos datos relacionados con la diabetes. Se les practicó antropometría y medición de signos vitales. La presión arterial se tomó en el brazo derecho con un esfigmomanómetro de mercurio, después de 5 minutos de reposo. Se repitió en 2 ocasiones, con intervalo de 5 minutos y se consideró el promedio de las 2 mediciones. El peso se midió en una báscula de pie, vistiéndolo el paciente ropa ligera y sin zapatos. La estatura fue medida en un estadímetro con los sujetos sin calzado, en posición erecta y con los pies juntos y los talones pegados al estadímetro. La circunferencia de la cintura se realizó con el individuo sin ropa en el área, de pie, erecto, con el abdomen relajado, los brazos a los lados y los pies juntos, al final de la expiración, sin que la cinta comprimiera los tejidos blandos y en posición horizontal a nivel de la cicatriz umbilical. La circunferencia de la cadera se midió con el individuo vistiendo solo ropa interior, con la cinta en posición horizontal, a nivel de la mayor extensión de los glúteos. Se midió la composición corporal por medio de análisis de Impedancia Bioeléctrica (con un equipo BIODYNAMICS Seattle, Washington USA, mod. 310).

La extracción de la muestra de sangre para lípidos se llevó a cabo por los investigadores del estudio. Las muestras fueron colocadas en hielo para su transporte al Departamento de Endocrinología del Instituto Nacional de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cardiología "Ignacio Chávez".

Se obtuvieron muestras sanguíneas en fase postabsortiva (ayuno de 12 hrs.), con el individuo en posición sedente por 20 minutos. La sangre fue colectada en 3 tubos para vacutainer, 2 con tapón azul de 7 ml que contienen EDTA (1 mg/ml) y en 1 tubo de tapón rojo de 6 ml. Se determinaron glucosa, perfil de lípidos, lipoproteínas, anticuerpos contra la descarboxilasa de ácido glutámico (anti-GAD).

ASPECTOS ÉTICOS

Desde el punto de vista ético, cumplió con los requerimientos de la Declaración de Helsinki y modificaciones de Tokio para experimentación en humanos. Los estudios que se efectuaron forman parte de los estudios que deben ser realizados en los pacientes diabéticos tipo 2 según la norma oficial ("Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes" 2000, Subsecretaría de Prevención y Control de Enfermedades, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica)

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.

- Recursos Humanos: Los investigadores.
- Recursos Físicos: Instalaciones del servicio de Endocrinología Pediátrica del HG "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza".

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- **Recursos Financieros:** Los del IMSS para este tipo de actividades, con apoyo del laboratorio del Instituto Nacional de Cardiología para los reactivos para las determinaciones de lípidos, lipoproteínas y glucosa.

Laboratorio: El plasma y suero se separaron del paquete celular por centrifugación a 2500 rpm durante 20 minutos y se conservaron en refrigeración (4°C) hasta el análisis, el cual se llevó a cabo en los dos días siguientes. El suero se almacenó en alícuotas de 0.5 ml a -70 °C hasta la determinación de los anticuerpos anti-GAD.

Las mediciones de colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) se realizaron mediante métodos enzimáticos (reactivos Boheringer Mannheim). La cuantificación de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) se efectuó después de precipitar las lipoproteínas que contienen apo B²³. Los valores de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se estimaron a partir de los valores de CT, TG y el C-HDL, utilizando la fórmula de Friedewald modificada por De Long. El control de calidad de las mediciones se efectuó mediante el Programa de Estandarización del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, EUA. La glucosa se determinó por el método de la glucosa oxidasa.

Análisis estadístico: Los datos se capturaron en el paquete SPSS V 9. Los resultados de variables cuantitativas se expresan como medias \pm desviaciones estándar (DE). Las variables cualitativas se expresan como frecuencias simples. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS V 9.00. Los pacientes fueron divididos por sexo y las comparaciones de variables cuantitativas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

se realizaron con prueba t de Student para muestras independientes y las variables cualitativas se compararon con prueba de Chi².

Definición de las variables:

1. Edad: en años (variable discreta)
2. Peso: En kilogramos (variable continua)
3. Estatura: En centímetros (variable continua)
4. Índice de masa corporal (IMC): Se calculó por el índice de Quetelet (peso en kg/talla en m²). (variable continua).
5. Presión arterial sistólica y diastólica: En mm/Hg (variable continua)
6. Obesidad: Cuando el IMC fue mayor al percentil 95 para edad y sexo. (variable nominal)
7. Tiempo de evolución de la diabetes mellitus: Se registró en años (variable continua)
8. Dosis de insulina: Se midió como las unidades por kilogramo de peso y por día que recibía el paciente (variable continua).
9. Las dislipidemias: Se consideraron tomando en cuenta puntos de corte ya referidos en publicaciones previas ²⁴(variable nominal)
10. Control glucémico: Se valoró mediante la determinación de glucosa plasmática en ayuno, se reportó en mg/dL (variable continua).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

El estudio comprendió a 71 niños y adolescentes con Dx de DM tipo 2, con base a los Criterios del Comité de Expertos de Clasificación y Diagnóstico de DM tipo 2, de ellos 31 fueron varones y 40 correspondieron al sexo femenino.

Los antecedentes familiares de diabetes fueron positivos en el padre en 1 de cada 3 niños y en la madre en 1 de cada 4 niños. La positividad en las abuelas tanto maternas como paternas estuvo presente en un alto porcentaje tanto en las niñas como en los niños. Los tíos tuvieron diabetes en el 48% en el grupo de varones. El antecedente familiar de hipertensión también fue positivo en ambos grupos, de forma importante, principalmente en las abuelas maternas; y en los tíos y madres del grupo de varones. El antecedente familiar de obesidad fue positivo en padre y madre en casi 1 de cada 2 niñas con diabetes y en 1 de cada 3 de los varones. No se documentó en este grupo una frecuencia importante de antecedentes familiares positivos de hipercolesterolemia, enfermedad vascular cerebral ni cardiopatía aterosclerosa (tabla1).

En la tabla 2 se muestran las características clínicas y antropométricas de los pacientes, divididos por sexo. Las mujeres tuvieron un IMC significativamente mayor que los varones (29.4 ± 7.9 vs. 26.6 ± 3.3 , $p = 0.05$) y, aunque no alcanzó significado estadístico, las mujeres tuvieron también una edad discretamente mayor (13.7 ± 1.8 vs 12.8 ± 2.3 $p = 0.078$) comparadas con los niños. No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar edad al diagnóstico, peso, talla, circunferencias de cintura y cadera, frecuencia cardiaca y presión arterial. Los niveles de glucosa en ayuno en los varones al compararlos con las niñas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

fueron menores con significado marginal (121.8 ± 55.1 vs. 155.0 ± 82.4 , $p= 0.058$). En las mujeres los niveles de triglicéridos fueron discretamente mayores aunque sin alcanzar significado estadístico (182.0 ± 41.8 vs. 169.2 ± 50.0 , $p= 0.47$). Los niveles medios de CT, C-LDL y C-HDL fueron similares tanto en hombres como en mujeres (tabla 3).

La tabla 4 muestra la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes estudiados, destacando que en el sexo femenino se encontró un porcentaje discretamente mayor de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hipertensión, mientras que la frecuencia de hipoalipoproteinemia y obesidad fue similar en ambos grupos. Al momento del diagnóstico las manifestaciones clínicas más importantes que predominaron en ambos sexos fueron la presencia de polidipsia, poliuria, pérdida de peso, acantosis nigricans, pérdida del apetito y cetoacidosis diabética (tabla 5).

CONCLUSIONES

Este estudio nos ha permitido caracterizar a la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 2. Es evidente que el número de casos ha aumentado de forma impresionante como se muestra en la gráfica 1. Los antecedentes familiares positivos de diabetes y de hipertensión nos apoyan que existe un componente genético subyacente para el desarrollo de la enfermedad. Lo anterior, aunado a antecedentes familiares positivos de obesidad principalmente en padres, apoya el que existen factores ambientales que participan en la presentación temprana de la diabetes. Se ha identificado que el niño con diabetes cursa con obesidad y que frecuentemente proviene de una familia con obesidad. La falta de actividad física y el consumo de alimentos ricos en grasas e hidratos de carbono han condicionado un incremento importante en el desarrollo de obesidad y de diabetes mellitus.²¹⁻²⁶

Hemos documentado el cuadro clínico que presentan estos pacientes (polidipsia, poliuria, pérdida de peso, acantosis nigricans, pérdida del apetito y cetoacidosis diabética) lo que aunado a la obesidad, deben orientar al médico familiar y al pediatra que se encuentran frente a un paciente pediátrico portador de diabetes mellitus tipo 2. En el grupo estudiado casi 1 de cada 3 pacientes debuta con cetoacidosis y debemos concienciar si se trata de la presentación habitual de la enfermedad o simplemente no se hace el diagnóstico sino hasta que se desencadena la cetoacidosis diabética. Podríamos especular que participan las 2 situaciones, ya que en los pacientes adultos el debut de la enfermedad con una cetoacidosis es extremadamente raro y, por otro lado, hasta el año pasado 1 de cada 2 pacientes en edad pediátrica debutaban con cetoacidosis y la disminución

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

en la frecuencia de esta complicación aguda podría ser secundaria a que se piensa cada vez más en el diagnóstico y no evolucionan al descontrol agudo.

Al igual que en los niños con DM tipo 1²⁴, estos pacientes presentan un perfil lipídico desfavorable, siendo más pronunciado en el sexo femenino, aunado a un nivel de glucosa discretamente mayor. Identificar estas alteraciones es de suma importancia ya que como se ha documentado en el paciente adulto, la principal causa de muerte en los diabéticos es la cardiopatía aterosclerosa. Es por todos conocidos que el proceso de aterosclerosis se inicia desde la infancia y que las mujeres pierden el factor protector de esta enfermedad al hacerse diabéticas. Los pacientes deberán ser sometidos a un programa de educación que incluya establecer un estilo de vida saludable, es decir, adherirse a un plan de alimentación y de ejercicio que permitan un crecimiento y desarrollo pondoestatural y un control metabólico adecuado. Este proyecto es un estudio transversal que permitió conocer las características de nuestros pacientes con diabetes tipo 2 para establecer las medidas necesarias para un manejo adecuado de la enfermedad. Esto es particularmente importante si se toma en consideración que son niños y adolescentes que pueden llegar a presentar las complicaciones crónicas de la enfermedad a una edad en que se esperaría que el individuo fuera económicamente activo y, por el contrario, será un sujeto que requiera una gran inversión para el manejo de dichas complicaciones. Evitar y retrasar dichas complicaciones son el reto al que se enfrenta actualmente el especialista en diabetes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1

Antecedentes familiares positivos de factores de riesgo cardiovascular

FACTOR DE RIESGO	PADRE	MADRE	ABUELO MATERNO	ABUELO PATERNO	ABUELA MATERNA	ABUELA PATERNA	TÍOS	HNOS
DM 2 Niños	4 (2.4)	5 (16.1)	5 (16.1)	6 (19.4)	9 (29)	8 (25.8)	15 (48.4)	-----
Niñas	13 (32.5)	11 (27.5)	10 (25)	9 (22.5)	18 (45)	9 (22.7)	14 (35)	2 (5)
HAS Niños	1 (3.2)	6 (19.4)	3 (9.7)	1 (3.2)	7 (22.6)	5 (16.1)	6 (19.4)	1 (3.2)
Niñas	7 (17.5)	4 (10)	5 (12.5)	1 (2.5)	9 (22.5)	1 (2.5)	4 (10)	2 (5)
OB Niños	9 (29)	10 (32.3)	3 (9.7)	4 (12.9)	5 (16.1)	5 (16.1)	17 (54.8)	2 (6.5)
Niñas	17 (2.5)	17 (42.5)	3 (7.5)	8 (20)	8 (20)	8 (20)	16 (40)	8 (20)
HC Niños	1 (3.2)	4 (12.9)	1 (3.2)	-----	1 (3.2)	-----	5 (16.1)	-----
Niñas	3 (7.5)	5 (12.5)	1 (2.5)	-----	2 (5)	1 (2.5)	-----	1 (2.5)
EVC Niños	2 (6.5)	-----	2 (6.5)	2 (6.5)	2 (6.5)	-----	2 (6.5)	-----
Niñas	-----	1 (2.5)	2 (5)	-----	4 (10)	1 (2.5)	2 (5)	-----
CDP Niños	2 (6.5)	-----	-----	-----	2 (6.5)	-----	1 (3.2)	-----
Niñas	-----	-----	2 (5)	1 (2.5)	1 (2.5)	1 (2.5)	-----	-----

DM 2 = diabetes mellitus tipo 2, HAS = hipertensión arterial sistémica, OB = obesidad, HC = hipercolesterolemia, EVC = enfermedad vascular cerebral, CDP = cardiopatía

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

20

Tabla 2

Características clínicas y antropométricas de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2, divididos por sexo

Característica	Niños (31)	Niñas (40)	p
Edad (años)	12.8 ± 2.3	13.7 ± 1.8	0.078
Edad al Dx. (años)	12.5 ± 2.4	13.0 ± 1.6	0.405
Peso (kg)	67.5 ± 15.6	70.1 ± 18.4	0.520
Talla (cm)	158.1 ± 12.1	151.0 ± 26.1	0.166
IMC (kg/m ²)	26.6 ± 3.3	29.4 ± 7.9	0.05
Cintura (cm)	90.2 ± 12.4	92.5 ± 7.9	0.499
Cadera (cm)	93.9 ± 13.1	98.9 ± 15.3	0.166
FC (latidos x min)	81.3 ± 9.2	80.6 ± 7.1	0.556
TAS (mmHg)	112.2 ± 11.5	110.6 ± 9.2	0.552
TAD (mmHg)	71.2 ± 9.9	72.7 ± 8.8	0.520

Dx= diagnóstico, IMC= índice de masa corporal, TAS= tensión arterial sistólica, TAD= tensión arterial diastólica
Los valores se expresan en medias ± DE. La significancia se calculó con t Student para muestras independientes

Tabla 3

Glucosa, lípidos y lipoproteínas de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

Variable	Niños (31)	Niñas (40)	p
Glucosa (mg/dL)	121.8 ± 55.1	155.0 ± 82.4	0.058
Colesterol total (mg/dL)	169.2 ± 50.0	182.0 ± 41.8	0.268
Triglicéridos (mg/dL)	159.5 ± 125.2	181.2 ± 115.4	0.470
C-LDL (mg/dL)	105.7 ± 33.3	114.6 ± 29.8	0.266
C-HDL (mg/dL)	38.1 ± 9.0	39.2 ± 11.6	0.663

C-LDL=colesterol de lipoproteínas de baja densidad, C-HDL =colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Los valores se expresan como media ± DE. La significancia se calculó con t de Student para muestras independientes.

Tabla 4

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

Dislipidemia	Niños (29) n (%)	Niñas (36) n (%)	p
CT > 200 mg/dL	7 (2.6)	11 (7.5)	0.592
TG> 130 mg/dL	11 (35.5)	20 (50.0)	0.213
C-HDL< 35 mg/dL	12 (8.7)	15 (37.5)	0.563
C-LDL>130 mg/ dL	5 (6.1)	12 (30.0)	0.254
Obesidad	27 (7.1)	30 (75)	0.242
HTA	1 (3.2)	4 (10)	0.378

CT=colesterol total, TG=triglicéridos, C-HDL=colesterol de lipoproteínas de alta densidad, C-LDL=colesterol de lipoproteínas de baja densidad, HTA=hipertensión arterial sistémica. La significancia se calculó con χ^2

Tabla 5

Prevalencia de características clínicas al momento del diagnóstico, en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

Características	Niños (31) n(%)	Niñas (40) n(%)	p
Polidipsia	27 (87.1)	31 (77.5)	0.098
Polifagia	13 (41.9)	14 (35)	0.626
Pérdida del apetito	17 (54.8)	17 (42.5)	0.345
Pérdida de peso	25 (80.6)	25 (62.5)	0.120
Poliuria	27 (87.5)	29 (72.5)	0.156
Acantosis nigricans	23 (74.2)	26 (65)	0.448
Cetoacidosis diabética	12 (38.7)	12 (30)	0.423

La significancia se calculó con χ^2 .

24

Anexo 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Carta de Consentimiento para Participar en un Estudio de Investigación.

Diabetes Mellitus tipo 2 en niños y adolescentes mexicanos.

El propósito de esta carta de consentimiento es darle la información necesaria para que usted y su hijo(a) decidan la participación en el estudio.

Investigador Principal: M. en C. Margarita Torres Tamayo

Colaboradores: Dra. Elva Lucero López Rojas

Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera

Dr. Agustín Guzmán Blanno

Propósito del estudio: Se le ha pedido a mi hijo (a) participar en una investigación que se está realizando en niños con diabetes mellitus tipo 2. El estudio consiste en realizarle una extracción de sangre para medir su glucosa y las grasas en la sangre (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de alta y de baja densidad) y la medición de peso, talla, circunferencia de cintura, cadera y presión arterial

Procedimientos del estudio: Si mi hijo decide participar, yo comprendo que el estudio consiste en que mi hijo (a) debe acudir en ayuno de 12 hrs. a una cita para que se tome una muestra de sangre de una vena del brazo, en el Servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional "La Raza".

Riesgos del estudio. Yo comprendo que los riesgos de este estudio surgen de la necesidad de obtener muestras de sangre. Las punciones venosas pueden causar incomodidad local y posiblemente moretones. La extracción de muestras de sangre puede causar ligero mareo o vértigo que puede remediarse con bajar la cabeza y alzar las piernas.

Beneficios del estudio: Se me ha explicado que puede haber varios beneficios para mi hijo(a) por su participación con este estudio. Me informarán si las grasas en la sangre se encuentran normales o si están elevadas. Si fuera necesario, me darán indicaciones dietéticas.

Costos: Yo comprendo que no pagaremos nada por participar en este estudio.

Compensación: Se me ha explicado que no recibiremos ninguna compensación monetaria por la participar en este estudio.

Confidencialidad: Yo comprendo que los resultados de las grasas en la sangre me serán proporcionados y serán mantenidos en archivos confidenciales de los investigadores principales.

La participación es voluntaria: Nos han explicado que la participación en este estudio es voluntaria. Podemos hacer cualquier pregunta relacionada con este estudio

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

y tenemos derecho a obtener respuestas adecuadas. Si mi hijo decide no participar, esto no será obstáculo para ningún tratamiento que esté recibiendo o tenga que recibir, y no afectará sus consultas médicas actuales o futuras en el Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza".

Preguntas: Yo comprendo que podemos ponernos en contacto con la Dra. Torres al teléfono 7 24 59 00 o al 7 82 10 88, ext. 2804 (trabajo) o al 57821976 si tenemos alguna pregunta relacionada con la participación en esta investigación. También podemos ponernos en contacto con el Comité de Investigación y Ética del Hospital General "Gaudencio García Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza" si tuviéramos alguna pregunta sobre los derechos de mi hijo(a) como participante de esta investigación.

Hemos discutido con la Dra. Torres y/o con los colaboradores y nos han explicado el estudio a nuestra entera satisfacción.

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre con letra de molde: _____

Investigador que obtiene el consentimiento: _____ Fecha: _____

-
El Comité de Investigación y Ética del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza" ha aprobado el reclutamiento de pacientes para este estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza"
Departamento de Endocrinología Pediátrica.
REGISTRO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

FECHA: ___/___/___

NOMBRE _____ No. AFILIACION: _____

DOMICILIO: _____

TELEFONO: _____

SEXO: Masculino () Femenino () FECHA DE NACIMIENTO: ___/___/___

EDAD: ___ años ___ meses. Tipo de diabetes: MODY () TIPO 2 ()

FECHA DE DX: ___/___/___ EDAD AL DX: ___ años ___ meses.

INSTITUCION EN DONDE SE REALIZO EL DX: _____

SINTOMAS PRESENTES AL DX:

SINTOMAS Y SIGNOS	SI	NO
POLIURIA		
POLIDIPSIA		
POLIFAGIA		
PERDIDA DEL APETITO		
PERDIDA DE PESO		
ACANTOSIS NIGRICANS		

REQUIRIO HOSPITALIZACION AL DX: Si () No ()

LA CAUSA DE LA MISMA SOLO FUE ADIESTRAMIENTO: Si () No ()

DURACION DE LA HOSPITALIZACION: ___ días.

ANTECEDENTES POSITIVOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 2:

Padre () Madre () Abuelos: materno () paterno ()

abuelas: materna () paterna () tíos () hermanos ()

ANTECEDENTES POSITIVOS DE HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

Padre () Madre () Abuelos: materno () paterno ()

abuelas: materna () paterna () tíos () hermanos ()

ANTECEDENTES POSITIVOS DE OBESIDAD:

Padre () Madre () Abuelos: materno () paterno ()

abuelas: materna () paterna () tíos () hermanos ()

ANTECEDENTES POSITIVOS DE HIPERCOLESTEROLEMIA:

Padre () Madre () Abuelos: materno () paterno ()

abuelas: materna () paterna () tíos () hermanos ()

ANTECEDENTES POSITIVOS DE CARDIOPATIA ATROSCLEROSA (infarto

agudo del miocardio antes de los 55 años en varones o antes de los 65 en

mujeres), antecedente de angioplastia y/o revascularización cardiaca :

Padre () Madre () Abuelos: materno () paterno ()

abuelas: materna () paterna () tíos () hermanos ()

ANTECEDENTES POSITIVOS DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL:

Padre () Madre () Abuelos: materno () paterno ()

abuelas: materna () paterna () tíos () hermanos ()

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Producto de G: _____ (G: _____ P: _____ A: _____ C: _____) Obtenido por:
 P: _____ C: _____ Semanas de gestación: _____ Peso al nacimiento: _____
 Talla al nacimiento: _____ Alimentado al seno materno: Si _____ No _____
 Ablactación a los: _____ meses. Obesidad en la etapa de lactante: Si _____
 No _____ La madre cursó con diabetes gestacional: Si _____ No _____
 ESCOLARIDAD: _____ ACTIVIDAD FISICA: Ninguna () Realiza
 actividad física (1-3 hr por semana) () Más de 3 hr por semana ()
 NOMBRE DEL PADRE: _____ EDAD: _____
 ESCOLARIDAD: _____ OCUPACION: _____
 NOMBRE DE LA MADRE: _____ EDAD: _____
 ESCOLARIDAD: _____ OCUPACION: _____
 EL PACIENTE ES PRODUCTO DE GESTA: _____
 No. DE HERMANOS: _____ EDADES DE LOS HERMANOS: _____
 No. DE HERMANAS: _____ EDADES DE LAS HERMANAS: _____
 OTROS PADECIMIENTOS AL MOMENTO DEL DX:

PADECIMIENTO	SI	NO
OBESIDAD		
HIPERTENSION		
HIPERCOLESTEROLEMIA		
HIPERTRIGLICERIDEMIA		
HIPOALFALIPOPROTEINEMIA		
HIPOTIROIDISMO		
SX. DE OVARIO POLIQUISTICO		
SX. DE HIPOVENTILACION		
HIPERTROFIA ADENOIDEA		
HIPERTROFIA AMIGDALINA		
SX. DE CUSHING		

PESO: _____ ESTATURA: _____ CINTURA: _____ cm.
 CADERA: _____ cm. FC: _____ /min. TA: _____ / _____
 TA: _____ / _____
 LABORATORIO: Fecha de la extracción de la muestra: _____ / _____ / _____
 CT: _____ mg/dl. TG: _____ mg/dl. C-LDL: _____ mg/dl. C-HDL: _____ mg/dl.
 TRATAMIENTO:
 DIETA: Si () No (). _____ Calorías: _____
 EJERCICIO: _____
 MEDICAMENTOS:
 hipoglucemiantes: si () no () sulfonilureas: si () no ()
 biguanidas: si () no () antihipertensivos: si () no ()
 hipolipemiantes: si () no () Otros: si () no ()
 Cuales: _____

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BIBLIOGRAFIA

1. Zimmet P. Globalization, coca-colonization and the chronic disease epidemic: can the doomsday scenario be averted?. *J Intern Med* 2000; 247:301-310.
2. Ammos A, Mc Carty D, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabetic Med* 1997; 14:S1-s85.
3. Shafir E. Development and consequences of insulin resistance: lessons from animals with hyperinsulinemia. *Diabetes Metab* 1996; 22:122-131.
4. Lee Jones K. Non- insulin dependent diabetes in children and adolescents: The therapeutic challenge. *Clin Pediatr* 1998; 37:103-110.
5. Rosenbloom AL, House DV, Winter WE. Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) in minority youth: Research priorities and needs. *Clin Pediatr* 1998; 37:143-152.
6. Pihoker C, Scott CR, Lensing SY, Cradock MM, Smith J. Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus in African-American Youths of Arkansas. *Clin Pediatr* 1998; 37:97-102.
7. Young RS, Rosenbloom AL. Type 2 (Non-Insulin Dependent) Diabetes in Minority Youth: Conference Report. *Clin Pediatr* 1998; 37:63-66.
8. Dean H. Diagnostic Criteria for Non-Insulin Dependent Diabetes in Youth (NIDDM-Y). *Clin Pediatr* 1998; 37:67-72.
9. Owada M, Nitadori Y, Kitagawa T. Treatment of NIDDM in Youth. *Clin Pediatr* 1998; 37:117-122.
10. Guazzarotti L, Fumelli P, Testa I, Pecora R, Panicari F, Bellane-Chantelot C, et al. Diagnosis of MODY in the Offspring of Parents With Insulin-dependent Diabetes Mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 14:611-617.
11. Zimmet PZ, Collins VR, Dowse GK, Knight LT. Hyperinsulinemia In Youth Is a Predictor of Type 2 Diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992; 35:534-541.
12. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler PS. Increased Incidence of Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus Among Adolescents. *J Pediatr* 1996; 128:608-615.
13. Glaser NS, Jones KL. Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus in Mexican-American Children. *West J Med* 1998; 168:11-16.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14. Knowler WC, Bennet PH, Haman RF, Miller M. Diabetes Incidence and Prevalence in Pima Indians: A 19-fold Greater Incidence Than in Rochester, Minnesota. *Am J Epidemiol* 1978; 108:497-504.
15. Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, Bennet PH. Diabetes Mellitus In the Pima Indians: Incidence, Risk Factors and Pathogenesis. *Diabetes Metab Rev* 1990; 6:1-27.
16. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. Insulin secretion and resistance in non-diabetic Mexican-Americans and non-Hispanic whites with a parental history of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 2881:1846
17. Fagot-campagna A, Pettitt DJ, Engelgan MM, Ríos Burrows N, Geiss LS, Valdez R. Type 2 diabetes among northAmerican children and adolescents: an epidemiological review and a public health perspective. *J pediatr* 2000; 136:664-672.
18. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999; 22:345-354.
19. Hathout EH, Thomas W, El-Shahawy M, Nahab F, Mace JW. Diabetic Autoimmune Markers in Children and Adolescents With Type 2 Diabetes. *Pediatrics* 2001; 107:e102
20. Dean H. NIDDM-Y in First Nation Children in Canada. *Clin Pediatr* 1998; 37:89-96.
21. Cook VV, Hurley JS. Prevention of Type 2 Diabetes in Childhood. *Clin Pediatr* 2002; 37:123-130.
22. Slyper AH. Childhood Obesity, Adipose Tissue Distribution, and the Pediatric Practitioner. *Pediatrics* 1998; 102:e4
23. Warnick GR, Benderson JM, Albers JJ. A quantification of high-density lipoproteins cholesterol. *Clin Chim Acta* 1982; 28:1574
24. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Increased insulin concentrations in non-diabetic offspring of diabetic parents. *N Engl J Med* 1998; 319:1297-1301.
25. Barlow SE, Dietz WH. Obesity Evaluation and Treatment: Expert Committee Recommendations. *Pediatrics* 1998; 102:e29
26. Neufeld ND, Raffal LD, Landon C, Vadheim CM. Early presentation of type 2 diabetes in Mexican-American youth. *Diabetes Care* 1998; 21:80-86.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN