



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN
PACIENTES CON OBESIDAD DE LA CLÍNICA DE
OBESIDAD Y NUTRICIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA (CONHIES)”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. MARÍA ELENA GÓMEZ CAMPA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN
PACIENTES CON OBESIDAD DE LA CLÍNICA DE
OBESIDAD Y NUTRICIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA (CONHIES)”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. MARÍA ELENA GOMEZ CAMPA

DRA. ELBA VAZQUEZ PIZAÑA

Jefe del Departamento de Enseñanza,
Investigación y Calidad HIES
Profesor Titular del Curso Universitario
de Pediatría

DR. LUIS ANTONIO GONZÁLEZ RAMOS

Director General del Hospital Infantil
del Estado de Sonora

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA

Director de Tesis
Jefe de Especialidades Médicas del HIES

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 201

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios y a la vida por permitirme estar aquí, por ponerme siempre en el momento indicado, con las personas que me enseñarán lo que me hace falta aprender.

Gracias a mis padres por todo lo que han aportado a mis días, por motivarme y apoyarme en cada nuevo proyecto, por no soltarme de la mano ni un momento.

Gracias a mi compañero de viaje por su apoyo incondicional, por creer en mí y simplemente por haber aparecido en mi vida.

Gracias a mi hijo por ser mi mejor maestro de pediatría, por motivarme a ser una mejor persona y por recordarme lo que realmente vale la pena en la vida.

Gracias a esta bella institución por aceptarme, a mis compañeros por su amistad, complicidad y apoyo en tantas ocasiones, por compartir conmigo esta nueva y única experiencia.

Gracias a todos esos niños que me han permitido ser parte de su recuperación, gracias por sus enseñanzas y por enseñarme esa bella actitud ante la enfermedad.

Gracias enormes a todos mis maestros de pediatría, en especial al Dr. Jaime Hurtado por su apoyo en este proyecto, por su paciencia y por compartir sus conocimientos con todos nosotros a lo largo de estos años, gracias por mostrarnos esa pasión tan única por la nutrición infantil.

INDICE

1. Índice.....	1
2. Introducción.....	2
3. Resumen.....	3
4. Planteamiento del problema.....	5
5. Marco Teórico.....	6
6. Objetivos de la investigación.....	17
7. Justificación.....	18
8. Material y Métodos.....	19
9. Resultados.....	23
10. Discusión.....	26
11. Conclusiones.....	27
12. Bibliografía.....	28

INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus es una causa importante de morbilidad y mortalidad en adultos y es aún, poco frecuente en la infancia, aunque los informes recientes indican un aumento de la prevalencia en las poblaciones de todo el mundo^{1,2}.

La creciente prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en los EUA,^{1,2} está estrechamente relacionada con el aumento de la obesidad infantil en todo el mundo, donde actualmente hay 22 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso u obesidad. En EUA del 8 al 45% de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus en los grandes centros pediátricos, tiene diabetes mellitus tipo 2.

3,4

La edad media en la que se diagnostica diabetes mellitus tipo 2 en la infancia es de 12-14 años, coincidiendo con la resistencia a la insulina que ocurre durante la pubertad, lo que puede precipitar que se presente intolerancia a la glucosa.^{1,5}

Factores de riesgo que se han relacionado son: historia familiar positiva (familiar de 1er grado con diabetes mellitus tipo 2 es 74-100 %), y la presencia de acantosis nigricans. La acantosis nigricans siempre ha sido considerada poco frecuente en la infancia, pero está fuertemente asociada con la obesidad y resistencia a la insulina.

Los proveedores de salud deben reconocer la necesidad de la detección selectiva de pacientes con riesgo, identificándolos y realizando medidas de acción para su oportuna atención.

En el hospital Infantil del estado de Sonora, se cuenta con la clínica de obesidad y nutrición, en la cual se han diagnosticado por hallazgo, pacientes con diabetes mellitus tipo 2, es por eso que nos interesa establecer la prevalencia de dicha patología en esta institución

RESÚMEN

TÍTULO: PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON OBESIDAD DE LA CLÍNICA DE OBESIDAD Y NUTRICIÓN DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

ANTECEDENTES: En el 2010, se estimó que alrededor de 35 millones de niños padecen sobrepeso u obesidad, se estima que este número se duplicará para el 2020. El incremento de casos de obesidad en niños y adolescentes va acompañado del aumento en la prevalencia de enfermedades que antes se creían exclusivas del adulto, como lo es la diabetes mellitus 2.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio descriptivo transversal, donde se tomaron como sujeto de estudio todos los pacientes con obesidad de la CONHIES que tienen diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Se empleó estadística descriptiva y de dispersión.

RESULTADOS: Los resultados nos arrojan una prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad de la CONHIES del 2.31%. Siendo de estos el 54.5% del sexo femenino y el 45.5% del sexo masculino. Encontramos que la edad media al diagnóstico es de 14 ± 0.6 . En lo que respecta al IMC encontramos una media de 29.9. La acantosis nigricans está presente en el 40.9% de los pacientes e hiperinsulinemia en el 81.9% respecto a la percentila 75.

CONCLUSIONES: La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 fue del 2.31% en el estudio que se llevó a cabo. Es más frecuente en mujeres y la mayoría de los pacientes cursan con hiperinsulinemia y datos clínicos de resistencia a la insulina. La edad promedio al diagnóstico coincide con estudios de otros países. Confirmamos que las patologías crónicas degenerativas son cada vez más

frecuentes en la infancia y adolescencia debido a la presencia de obesidad en este grupo de edad, la cual va incrementando su prevalencia día con día.

Palabras clave: ***Diabetes Mellitus tipo 2, obesidad.***

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como consecuencia de la epidemia actual de obesidad en niños y adolescentes, los médicos pueden encontrar un número creciente de pacientes jóvenes que presentan signos y síntomas asociados con la hiperglucemia no controlada y con menos frecuencia, casos de diabetes complicada.

Los centros de control y prevención de enfermedades, reportaron 206 mil casos de diabetes en pacientes menores a 20 años de edad, esto en EUA, dentro de éstos reportan una prevalencia estimada del 4.1% de diabetes mellitus tipo 2.¹⁻³

Al igual que en adultos, puede ser que muchos casos de diabetes en niños pasen desapercibidos, y no sean diagnosticados a tiempo, lo que resulta en la posibilidad de un aumento sustancial de casos de diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones aunadas.

No se cuenta en el hospital infantil del estado de Sonora con una revisión estadística de prevalencia de esta patología crónica, en la población infantil que se atiende en la CONHIES por problemas de obesidad y sobrepeso.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad que acuden a la Clínica de Obesidad y Nutrición del Hospital Infantil del Estado de Sonora?

MARCO TEÓRICO

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Esta patología se caracteriza por hiperglucemia en ayunas y post-prandial, resulta de la interacción de factores genéticos y ambientales (obesidad, vida sedentaria, dieta rica en grasas, carbohidratos y pobre en fibras).¹⁴

En la fisiopatología de la diabetes mellitus 2 están involucrados defectos de la acción de la insulina (resistencia a la insulina, que lleva a una disminución de la utilización periférica de glucosa y un aumento en la producción endógena de glucosa, principalmente por el hígado) y una alteración en la secreción de insulina por defecto de la célula β .

Se cree que el factor genético es lo más importante en la alteración de la función de las células β y que la insulino-resistencia es, principalmente, un factor adquirido.¹⁶

Hay sujetos no obesos con diabetes mellitus 2, lo que apoya que en este tipo de pacientes, el defecto dominante es defecto en la secreción de insulina.

La insulino-resistencia, per se, no causa hiperglucemia, ya que el hiperinsulinismo y la insulino-resistencia se hallan presentes en el estadio normo glucémico pre-diabético. La incapacidad de la célula β pancreática para compensar esta insulino-resistencia, es la que lleva a la hiperglucemia.

El síndrome de insulino-resistencia que comprende: hiperinsulinemia, obesidad (sobre todo de predominio abdominal), hipertensión e hiperlipidemia, es un factor

de riesgo para la enfermedad arteriosclerótica cardiovascular y diabetes mellitus 2 en los adultos. Diversos estudios han demostrado la presencia de componentes de insulino-resistencia ya en niños y adolescentes y, con frecuencia, los niños con diabetes mellitus 2 presentan al diagnóstico signos de insulino-resistencia, como es la presencia de acantosis nigricans y la esteato-hepatitis.

La insulino-resistencia parece tener un componente hereditario pero también es adquirida; ya que, la obesidad y la inactividad física disminuyen la sensibilidad a la insulina, mientras que la pérdida de peso y la actividad física la mejoran. En la pubertad, periodo frecuente de diagnóstico de la DM2, existe insulino-resistencia inducida por el aumento fisiológico de GH en estas edades.

En cuanto a la sensibilidad a la insulina, existen también diferencias raciales en la infancia (los afro-americanos adolescentes tienen un sensibilidad a la insulina 30% más baja que los adolescentes de raza blanca) independientemente del grado de obesidad. Estos datos sugieren que una minoría de niños pueden tener predisposición genética a la insulino-resistencia que, en presencia de moduladores ambientales, podría aumentar el riesgo de diabetes tipo 2 y determinar la expresión de la enfermedad durante estadios fisiológicos (pubertad) o patológicos (obesidad) de insulino-resistencia.⁶

El tejido adiposo parece jugar un papel clave en la patogenia de la DM2 a través de la síntesis y secreción de metabolitos y proteínas de señal (leptina, resistina, ácidos grasos libres, TNF β , IL6, adiponectina).

La grasa abdominal y más la de localización visceral se relaciona estrechamente con la resistencia a la insulina y al perder peso la sensibilidad a la insulina puede

normalizarse, lo que apoya que la insulino-resistencia de la diabetes tipo 2 es, fundamentalmente, secundaria a la obesidad.

Las causas de la disfunción de la célula β , que en parte es genética, no están totalmente esclarecidas y pueden incluir: disminución de la masa de células β , incremento de la apoptosis y/o disminución de la regeneración, insulino-resistencia de larga duración que lleve a que la célula β quede exhausta, desensibilización de la célula β inducida por la glucotoxicidad o lipotoxicidad y depósito de sustancia amiloidea u otras condiciones que reducen la masa de células β .

Hasta el presente, se sugiere que los dos fenómenos: insulino-resistencia y defecto de la célula β son elementos correlacionados más que explicaciones competitivas entre ellas.

La diabetes tipo 2 hasta hace unos años era considerada como una patología exclusiva de los adultos. Sin embargo, en la última década se ha observado un incremento de su incidencia en la edad pediátrica. En algunas poblaciones, estos incrementos, que ocurren sobre todo en adolescentes, han sido dramáticos y se han considerado una verdadera epidemia.

Hasta hace unos cuantos años, la mayoría de los niños se diagnosticaban con diabetes mellitus tipo 1 ocasionada por deficiencia total en la secreción de insulina, en tanto que la diabetes mellitus tipo 2 prevalecía en adultos y ancianos, pero en los últimos 10 a 20 años se ha observado un alarmante incremento en la prevalencia de diabetes mellitus 2 en los centros pediátricos de diabetes de todo el mundo.¹⁻³

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y prevalencia estimadas de diabetes mellitus 2 en la edad pediátrica varía según la edad y etnias consideradas. Este tipo de diabetes se expresa con mayor frecuencia en etnias específicas (indios-americanos, africano-americanos, hispanos y asiáticos-americanos), aunque también la incidencia ha aumentado entre los caucásicos de EUA y es posible que se subestime su frecuencia, ya que muchos casos pueden no estar diagnosticados debido a que, a veces en el momento del diagnóstico, es difícil distinguir entre diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, sobre todo en los adolescentes.

En EUA, el 8% de los pacientes diagnosticados con diabetes en los grandes centros pediátricos tienen diabetes mellitus tipo 2. En el mundo, hay 22 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso. Recientemente, en un estudio en EUA (167 casos) se encontraron alteración de la tolerancia a la glucosa en el 25% (55 niños) y en 21% de 112 adolescentes obesos, el 4% de los púberes presentaban diabetes.⁷

FACTORES DE RIESGO

Factores prenatales.

- *La dieta y la nutrición.*

Se ha sugerido que la calidad de la nutrición durante el embarazo puede causar efectos permanentes en el feto.

La desnutrición e ingesta baja de proteínas en la dieta materna y diabetes mellitus 2 se han estudiado ampliamente.

Estudios epidemiológicos de la población nacida en el período de hambruna holandesa⁷ o en algunos otros países pobres⁸ han encontrado que aquellos que

estuvieron expuestos a desnutrición materna presentaban enfermedades metabólicas.

Orozco-Solís et al.⁹ encontraron que la baja ingesta de proteínas en la dieta durante el embarazo y el periodo de lactancia puede causar expresión hipotalámica alterada en genes de ratas, involucrados en la señalización de la insulina, lípidos y metabolismo de la glucosa en la descendencia, lo que puede condicionar las enfermedades metabólicas.

- ***Alta dieta en grasas.***

Estudios en humanos y animales han identificado que la dieta alta en grasas puede causar obesidad y resistencia a la insulina.^{10, 11} Curiosamente, el efecto de la dieta alta en grasas en los trastornos metabólicos parecía ser programado. El período prenatal es clave en el desarrollo para el estado de nutrición.

Masuyama y Hiramatsu¹² encontraron que los ratones expuestos a dieta rica en grasas durante el embarazo, desarrollaban resistencia a la insulina e hiperlipidemia a las 24 semanas de gestación, que se asoció con niveles alterados de la leptina en el tejido adiposo.^{13, 14}

Factores Ambientales

- ***Biofenoles A.***

Un material bioquímico utilizado en recipientes de plástico que se utilizan ampliamente en la vida diaria,¹⁵ se ha encontrado que puede tener efectos similares a los de los estrógenos.^{16, 17} Estudios han apoyado que los biofenoles A podría ser correlacionado con la patogénesis de diabetes mellitus 2.^{18,19} Lang et al.²⁰ demostraron que niveles en la orina (50 mg/kg) se relaciona con enfermedades cardiovasculares y diabetes.

- ***Hipoxia prenatal.***

Experimentos con animales con exposición a la hipoxia durante el embarazo conduce a resistencia a la insulina, alteración en la homeostasis de la glucosa, y alteración en la expresión de genes implicados en las vías de señalización de la insulina en los hijos.^{21,23}

Camm et al.²³ encontró que en comparación con la desnutrición prenatal, la hipoxia prenatal puede causar diferentes patrones de expresión génica en el hígado y músculo, incluida la reducción de la expresión del sustrato del receptor de insulina hepática.

-Tabaquismo materno

Holloway et al.²⁴ encontró que la exposición fetal y neonatal a la nicotina tiene efectos transgeneracional de resistencia a la insulina en la progenie.

Chen et al. Indican que la nicotina también puede regular la expresión de los genes reguladores del apetito, neuropéptido y proopiomelanocortina en el núcleo arqueado del hipotálamo en el cerebro fetal, que puede dar lugar a la alteración en los hábitos alimentarios en la descendencia y predisponer a un alto riesgo de padecer obesidad o diabetes.²⁵

- Estrés psicológico prenatal.

La exposición a altos niveles de hormonas durante el embarazo puede producir efectos perjudiciales en la descendencia.²⁶

Un estudio retrospectivo ha demostrado que los niños expuestos al estrés causado por el duelo durante su vida prenatal tuvieron más riesgo para la diabetes mellitus 2 más adelante en la vida.²⁷

La situación metabólica durante el embarazo.

-Obesidad.

La obesidad materna ha aumentado dramáticamente en los últimos 20 años. Evidencias de estudios en humanos y animales sugieren que la obesidad materna predispone a hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus 2 en la descendencia.^{28,29}

Niveles materno de hormonas durante el embarazo.

-La testosterona prenatal.

Una sobreexposición a testosterona prenatal se correlaciona con el síndrome de ovario poliquístico en mujeres adultas y ha sido ampliamente estudiado²⁹ y durante la vida fetal esto puede llevar a desarrollar vías de sensibilidad a la insulina, tanto en hígado como en el músculo,³⁰ aumentar la gluconeogénesis hepática,³¹ y afectar la respuesta a la glucosa en los islotes pancreáticos³² en el descendencia.

Factores postnatales

-Recuperación del crecimiento.

Los datos acumulados sugieren que el bajo peso al nacer y la recuperación del crecimiento están fuertemente asociados con aumento del riesgo de resistencia a la insulina y la diabetes mellitus 2.^{33,34} Curiosamente, los diferentes períodos de la recuperación del crecimiento parecen causar diferentes efectos sobre la tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina. La recuperación del crecimiento sólo en el primer año después del nacimiento parece tener ningún efecto sobre la sensibilidad a la insulina en los niños de 7 años de edad,³⁵ mientras que el crecimiento sostenido (más de 1 año después del nacimiento) conduce a niveles

elevados de insulina en los niños de 7 años de edad ³⁶ o la resistencia a la insulina en 8 años de edad, niño.³⁸

- *Lactancia* .

La lactancia es también un período sensible para la programación de los trastornos metabólicos posteriores. El destete temprano puede llevar a la desnutrición, que en consecuencia, puede ocasionar trastornos metabólicos más adelante.

- *Sobrealimentación*.

La sobrealimentación durante el período de lactancia se asocia con trastornos metabólicos en la vida posterior.

-*Estrés neonatal*.

Los datos limitados de estudios en animales han encontrado que el estrés causado por la manipulación durante el periodo neonatal también puede ser perjudicial. El aumento de corticosterona en el plasma y adrenocorticotropina en animales, ³⁴ que podría ser responsable de la alteración " diabética " .

-*Exposición hormonal neonatal*.

Hay evidencias que indican que la exposición a algunas hormonas durante la vida neonatal puede predisponer a trastornos metabólicos en la vida adulta. Tratamiento con glucocorticoides en ratas recién nacidas causó un incremento de la glucosa en ayunas en sangre postprandial, resistencia a la insulina y el trastorno de los lípidos en la vida adulta.³⁵

INFANCIA

-*Nivel socioeconómico bajo*.

El nivel socioeconómico tiene un impacto notable en las disparidades de salud, incluyendo el riesgo de diabetes mellitus 2.

La malnutrición, comportamientos insalubres, y el acceso limitado a los bienes materiales y oportunidades socioeconómicas pueden contribuir a trastornos metabólicos en adultos.

- *Hambruna.*

La desnutrición durante la infancia ha sido asociada a un mayor riesgo de diabetes mellitus 2 en la edad adulta. Estudio en mujeres que padecieron hambruna (desnutrición moderada o grave durante la infancia) aumenta el riesgo de padecer diabetes tipo 2 en la edad adulta.³⁵

- *Obesidad.*

La obesidad infantil es un grave problema. La obesidad, que en su mayoría es causada por la ingesta de alimentos con alto contenido calórico, siempre puede condicionar resistencia a la insulina.³⁶

Un estudio realizado en 793 niños franceses de entre 2-17 años, ha sugerido que los niños obesos tienen telómeros de leucocitos significativamente más cortos que sus contrapartes no obesos.³⁷ La longitud de los telómeros de leucocitos (LTL), un marcador de la edad biológica, se asocia con condiciones perjudiciales relacionadas con la edad como enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus 2, que pone de relieve un impacto potencialmente perjudicial de la obesidad.

GENETICA

La identificación de los genes implicados en la diabetes mellitus 2 ha resultado sumamente difícil, debido a complejos patrones hereditarios y sus interacciones con el medio ambiente. Se han identificado varios genes predisponentes en los cromosomas 1q, 12q, 20q, y 17q.29, 38,39 y otros genes de menor importancia que incluyen polimorfismos en los receptores activados de la proliferación de

gamma peroxisomas (PPAR- γ) 40 y variación Kir 6.2 E23K .^{29, 41} Se encontró una mutación (G319S HNF1 α) en una población indígena (ojibwa-Cree) de Canadá en 20% de la población, la cual predispone a diabetes mellitus 2.

CLÍNICA

La edad media al diagnóstico oscila entre los 12 y 14 años, coincide con la insulino-resistencia relativa que existe en la pubertad. En otros estudios mencionan que la edad de presentación más frecuente es entre los 10-19 años de edad, en el continente americano.⁴⁰ La mayoría de los pacientes presentan sobrepeso con un IMC superior al percentil 95 para la edad y sexo. Es muy frecuente la historia familiar de diabetes mellitus 2, 45- 80% tienen un progenitor con DM2 y 74- 100% algún familiar de 1ª o 2ª generación con diabetes mellitus 2 (ésta puede no estar diagnosticado en ese momento). La presencia de acantosis nigricans es casi constante (90%) y frecuente la existencia del síndrome de ovario poliquístico.

DIAGNÓSTICO

Los criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 fueron publicados por la asociación americana de diabetes mellitus:

1. Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso), más un valor de glucosa plasmática obtenido al azar igual o superior a 200mg/dl (11.1mmol/l). al azar significa en cualquier momento del día sin considerar el tiempo transcurrido desde la última gesta.
2. Glucosa plasmática en ayunas igual o superior a 126mg/dL (7 mmol/l) en dos oportunidades. Se define como ayuno a la ausencia de ingesta calórica durante un mínimo de 8 horas.

3. Glucosa plasmática mayor a 200mg/dl dos horas después de la carga durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa en 2 oportunidades. La misma se realiza administrando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75g de glucosa anhidra disuelta en agua acidulada para los mayores de 12 años o utilizando una solución al 20% con 1.75gr/kg de peso para los niños menores de 12 años o con peso inferior a 30kg.⁴⁰

De acuerdo con el Comité de Expertos, el término diabetes mellitus 2 debe usarse para aquellos individuos en los cuales existe:

1. Insulino-resistencia y déficit relativo de insulina.
2. Ausencia de requerimientos de insulina para sobrevivir, al menos al inicio.
3. Ausencia de destrucción autoinmune de la célula β .
4. Ausencia de evidencia de otras causas de diabetes (defectos genéticos de la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, diabetes inducida por drogas).⁴³

PREVENCION DE DM2 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

La prevención va dirigida a los individuos de alto riesgo. Hay que intervenir sobre el estilo de vida y alimentación y aumentar actividad física.

Debido al importante incremento de la diabetes mellitus 2 en la edad pediátrica, la asociación americana de diabetes aconseja hacer sospecha de diabetes mellitus 2 en los niños mayores de 10 años o al inicio de la pubertad, en aquellos con sobrepeso (IMC > p85% para la edad y sexo) y dos o más factores de riesgo asociados:

- Antecedentes familiares de diabetes mellitus 2 en parientes de 1º o 2º grado.

- Signos de insulino-resistencia: acantosis nigricans, ovarios poliquísticos, hipertensión arterial, dislipidemia y raza o etnia de riesgo (afro-americanos, indio-americanos, hispanos, asiáticos).⁴⁴

OBJETIVOS

•General

Determinar cuál es la prevalencia de DM2 en pacientes con obesidad de la clínica de obesidad y nutrición del hospital Infantil del Estado de Sonora.

•Específicos

Determinar la prevalencia de DM tipo 2 en pacientes con obesidad de la CONHIES.

Identificar las características clínicas de los pacientes con DM tipo 2 y obesidad de la CONHIES, según las variables determinadas que se eligieron.

JUSTIFICACIÓN

Esta investigación proporcionará información para identificar pacientes con obesidad que tengan mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2, y así tomar acciones preventivas, o en su efecto, acciones diagnósticas oportunas para evitar complicaciones propias de la enfermedad.

La magnitud del problema de no contar en nuestro medio con una casuística que nos informe sobre los factores de riesgo implicados para desarrollar DM tipo 2 en nuestra población pediátrica.

La trascendencia de este estudio estriba en la capacidad de mostrar la experiencia con pacientes pediátricos con DM tipo 2 y obesidad que atendemos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, información que esperamos nos permita desarrollar una estrategia viable para disminuir la frecuencia de los casos.

Este estudio es factible, en función de que se dispuso de las bases de datos y expediente clínicos de los pacientes atendidos en la Clínica de Obesidad y Nutrición del Hospital Infantil del estado de Sonora.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **TIPO DE ESTUDIO**

Descriptivo, transversal

- **UNIVERSO DE ESTUDIO**

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de DM2 de la Clínica de Obesidad y Nutrición atendidas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de Obesidad de la Clínica de Obesidad y Nutrición atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

- **UNIDAD DE ANALISIS Y OBSERVACIÓN**

- Pacientes pediátricos con DM2 y Obesidad de la Clínica CONHIES.

- **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

- Cálculo no probabilístico por tratarse de un estudio transversal, descriptivo. El muestreo es por conveniencia tipo censo.

- **CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN**

Criterios de inclusión

- Niños y adolescentes con obesidad que están dentro de la base de datos de la CONHIES.
- Niños y adolescentes que se registran por primera vez en la CONHIES.
- Expediente completo (historia clínica completa, antropometría, datos socioeconómicos, bioquímicos).

Criterios de no inclusión

- Pacientes ya diagnosticados con DM tipo 2 que acuden a la CONHIES a interconsulta por estado nutricional.

- Pacientes con expediente incompleto.

- **VARIABLES DEPENDIENTES**

- Diabetes mellitus tipo 2.

- **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- Obesidad.

- **COVARIABLES**

- Índice de masa corporal

- Presencia de acantosis nigricans

- Hiperinsulinemia

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de medición	Tratamiento estadístico
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento de la evaluación	Cuantitativa continua	Años	Promedio Desviación estándar Proporciones
Sexo	Condición de género	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Proporciones
Índice de masa corporal	Medida de asociación entre la talla y el peso de un individuo	Cualitativa continua	Normal (18.5-24.9) Sobrepeso (25-29.9) Obesidad leve (30-34.9) Obesidad media (35-39.9) Obesidad mórbida (>40)	Promedio Desviación estándar Proporciones
Presencia de acantosis nigricans	Hiperpigmentación o hiperqueratosis en pliegues cutáneos causada por resistencia a la insulina	Cualitativa dicotómica	Si No	Promedio Desviación estándar
Hiperinsulinemia	Niveles elevados de sangre de insulina	Cuantitativa dicotómica	Normal (5-20 mcU/ml) Elevados (>20 mcU/ml)	Proporciones

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, previa aprobación del comité local de investigación en salud hospitalario; donde se revisaron los registros y expedientes clínicos de los pacientes pediátricos obesos con diagnóstico de DM2.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

La captura de la información se realizó en un formato de Word diseñado para el presente proyecto. Una vez completadas las hojas de captura fueron vaciadas en una hoja de Excel para su análisis. El análisis estadístico se realizó empleando el programa Microsoft Office Excel (2013). Se empleó estadística descriptiva que incluye medidas de tendencia central (promedios, rangos).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto estuvo apegado a los principios emanados de la 18a Asamblea médica de Helsinki, Finlandia en 1964 y de las modificaciones hechas por la propia asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se contempla la investigación médica. Así como a la Ley General de Salud en materia de investigación científica.

Por ser un estudio descriptivo se consideró una investigación sin riesgo por lo cual no requirió de carta de consentimiento bajo información, de acuerdo a los artículos 17 a 23 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos físicos: Archivo hospitalario y archivo del CONHIES

Recursos financieros: El proyecto se llevó a cabo con recursos propios del investigador y con los disponibles en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Recursos humanos: Un médico residente, un médico asesor adscrito al Departamento de CONHIES.

Recursos Materiales: Papelería, equipo de cómputo, bases de datos para el vaciado de datos, archivo clínico mediante expediente físico y electrónico.

RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, en donde se analizó la base de datos correspondiente a todos los pacientes con obesidad que se atienden en la Clínica de Obesidad y Nutrición del HIES. Posteriormente se extrajeron los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 para revisión de expediente clínico y análisis de los datos bajo los criterios de inclusión.

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad de la CONHIES fue del 2.31%. (Tabla 1)

Para llevar a cabo el análisis de las características clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que se atienden en la CONHIES, tomamos en cuenta los niveles de insulina sérica, el índice de masa corporal (IMC), la presencia o no de acantosis nigricans como covariables a analizar. Partiendo de la base de datos que obtuvimos, y posterior al análisis estadístico, encontramos que de un total de 951 pacientes con obesidad que se atienden en la CONHIES, 22 de éstos tienen diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, lo que nos arroja la prevalencia ya comentada. Encontramos que existe elevación de los niveles de insulina en el 81.9% de los pacientes, tomando como referencia el nivel normal para su edad y peso, basándonos en la percentila 75.

Tamaño de población :	951
Enfermos en la población :	22

Prevalencia real : 2.31%

Tabla 1. Prevalencia de DM tipo 2 en pacientes con obesidad de la CONHIES.

Al analizar las características clínicas de los sujetos de estudio, encontramos que el 54.5% son de sexo femenino y el 45.5% son de sexo masculino, sin encontrar

diferencia significativa en esta categoría ($p < 0.001$). El promedio de IMC fue de 29.9, donde entra en la clasificación según la OMS en un estado de pre-obesidad, 10 de los pacientes se encuentran aún con diagnóstico de obesidad (45.4%) y sólo 3 de los pacientes, que representa el 13.6%, tienen un IMC dentro de lo normal. El 40.9% de los sujetos de estudio cursaban con acantosis nigricans, lo que nos hace una alta sospecha de resistencia a la insulina (Tabla 2).

VARIABLES	n (%)		p ^{1/}
	OBESOS/ DIABETES MELLITUS 2 (n=22)		
SEXO			
Masculino	10 (45.5)		1.000
Femenino	12 (54.5)		
ESTADO CORPORAL			
Obesos	10 (45.4)		<0.001
Sobrepeso	9 (40.9)		
Normal	3 (13.6)		
Peso bajo	0		
HIPERINSULINEMIA	18 (81.9)		0.034
ACANTOSIS NÍGRICANS	9 (40.9)		0.023

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes.

1/ Basado en una prueba exacta de Fisher.

DISCUSIÓN

Como se mencionó en los resultados, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad, fue del 2.31%. Se encontró que entre mayor era el rango de IMC, los pacientes presentaban niveles más elevados de glucosa al momento del diagnóstico de la enfermedad crónica estudiada.

Esta enfermedad es más frecuente en pacientes adolescentes, según el resultado que arroja nuestro estudio, ya que la edad de presentación media fue de 14 años. Se revisaron estudios internacionales respecto a este mismo padecimiento, en los cuales encontraron que la edad de presentación es entre los 12 y 14 años.

Encontramos que existe una alta incidencia de hiperinsulinemia y de acantosis nigricans en estos pacientes, lo que indica que más del 50% de éstos cursan con resistencia a la insulina. Diversos estudios han demostrado la presencia de componentes de insulino-resistencia ya en niños y adolescentes y, con frecuencia, los niños con DM2 tienen al diagnóstico signos de insulino resistencia, como es la presencia de acantosis nigricans y esteato-hepatitis.⁴²

La prevalencia de diabetes infantil en China se ha incrementado de manera espectacular, siendo actualmente, más el número de casos de diabetes mellitus tipo 2, respecto a diabetes mellitus tipo 1, la tasa de incidencia de un metabolismo anómalo de la glucosa en niños obesos ha alcanzado 28.26%.⁴⁵ En América latina se han realizado estudios sobre DM tipo 2 en niños y adolescentes, los cuales reportan que del total de niños con diabetes mellitus, del 4.5 al 7.9% corresponden a DM tipo 2,⁴⁰ en comparación a años anteriores donde la prevalencia era del 2 al 3%.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de DM tipo 2 fue del 2.31% en el estudio que se llevó a cabo. Según el estudio que llevamos a cabo, es más frecuente en mujeres y la mayoría de los pacientes cursan con hiperinsulinemia al momento del diagnóstico, así como acantosis nigricans, que nos indica alta sospecha de resistencia a la insulina. La edad promedio al diagnóstico coincide con estudios de otros países, ya que encontramos en la literatura, que en Estados Unidos de América, la edad promedio al diagnóstico es de los 12-14 años, en otro realizado en Arizona, encontraron un rango más amplio de edad al diagnóstico, entre los 10 y 19 años de edad. Confirmamos que la prevalencia de patologías crónicas degenerativas han incrementado en la infancia y adolescencia, debido a problemas de obesidad, que cada día son más frecuentes en nuestro país, debido a la dieta y estilo de vida actuales, lo que nos habla de un problema alarmante de salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fargot A. Narayan K. Imperatore G. Type 2 diabetes in children. *BMJ* 2001; 322 (7283): 377-378.
2. Callahan S. Mansfield M. Type 2 diabetes mellitus in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12 (4): 310-315.
3. Reilly J. Tackling the obesity epidemic: new approaches. *Arch Dis Child* 2006; 91 (9): 724-726.
4. Dake A. Smith A. Betts P. Crowne E. Shield J. Type 2 diabetes in obese white children. *Arch Dis Child* 2002; 86: 207-208.
5. Licea Puig M. Bustamante Tejjido M, Lemane Pérez M. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes: aspectos clínico-epidemiológicos, patogénicos y terapéuticos. *Rev Cubana Endocrinol* [internet] 2008; 19 (1): 1-9. Disponible en línea: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000100007
Fecha de consulta: marzo 2014.
6. Willi S. Egede L. Type 2 Diabetes Mellitus in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2000; (7): 71-76.
7. Xinli J. Huijie M. Yan W. Yam L. Early life factors and type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes research* [internet]. 2013 [citado en marzo 2014]; 2013 (1): 1-11. Disponible en línea: <http://www.hindawi.com/journals/jdr/2013/485082/>
8. Yajnik C. Early life origins of insulin resistance and type 2 diabetes in India and other Asian countries. *J Nutr* 2004; 134(1): 205–210.
9. Orozco-Solís R. Matos R. Guzman-Quevedo O. Nutritional programming in the rat is linked to long-lasting changes in nutrient sensing and energy homeostasis in the hypothalamus. *J Pone* 2010; 5 (10): 1-11.
10. Lee K. Yang S. Kim Y. Disruption of the gene enhances hepatic AMPK activity and prevents high-fat diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Epub*. 2013; 62 (6): 1855–1864.
11. Black M. Watanabe R. Trigo E. High-fat diet is associated with obesity-mediated insulin resistance and β -cell dysfunction in Mexican Americans. *J Nutr* 2013; 143 (4): 479–485.

12. Masuyama H. Hiramatsu Y. Effects of a high-fat diet exposure in utero on the metabolic syndrome-like phenomenon in mouse offspring through epigenetic changes in adipocytokine gene expression. *Endocrinology* 2012; 153(6): 2823–2830.
13. Ramirez T. Tong M. Chen W. Nguyen Q. Wands J. De la Monte S. Chronic alcohol-induced hepatic insulin resistance and endoplasmic reticulum stress ameliorated by peroxisome-proliferator activated receptor-delta agonist treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28 (1): 179–187.
14. Yue F. Zhang X. Zhang H. Jiang X. Gao L. Zhao J. Association of alcohol consumption with the impaired β -cell function independent of bodymass index among chinesemen. *Endocr J* 2012; 59 (5): 425–433.
15. Groff T. Bisphenol A: invisible pollution. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22(4): 524–529.
16. Alonso-Magdalena P. Morimoto S. Ripoll C. Fuentes E. Nadal A. The estrogenic effect of bisphenola disrupts pancreatic β -cell function in vivo and induces insulin resistance. *Environ Health Perspect* 2006; 114 (1): 106–112.
17. Nadal A. Alonso-Magdalena P. Soriano S. Quesada I. Ropero A. The pancreatic β -cell as a target of estrogens and xenoestrogens: implications for blood glucose homeostasis and diabetes. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 304(1- 2): 63–68.
18. Alonso-Magdalena P. Ropero A. Soriano S. Quesada I. Nadal A. Bisphenol-A: a new diabetogenic factor?. *Hormones* 2010; 9 (2): 118–126.
19. Makaji E. Raha S. Wade M. Holloway A. Effect of environmental contaminants on β cell function. *Int J Toxicol* 2011; 30 (4): 410–418.
20. Lang I. Galloway T. Scarlett A. Association of urinary Bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA* 2008; 300 (11): 1303–1310.
21. Alonso-Magdalena P. Vieira E. Soriano S. Bisphenola exposure during pregnancy disrupts glucose homeostasis in mothers and adult male offspring. *Environ Health Perspect* 2010; 118 (9): 1243–1250.
22. Cao L. Ma C. Li S. Hepatic insulin signaling changes: possible mechanism in prenatal hypoxia-increased susceptibility of fatty liver in adulthood. *Endocrinology* 2012; 153(10): 4955–4965.

23. Camm E. Martin M. Wright N. Hansell J. Ozanne S. Giussani D. Prenatal hypoxia independent of under nutrition promotes molecular markers of insulin resistance in adult offspring. *FASEB J* 2011; 25(1): 420– 427.
24. Chang S. Smoking and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J* 2012; 36 (6): 399-403.
25. Bergman B. Perreault L. Hunerdosse D. Novel and reversible mechanisms of smoking-induced insulin resistance in humans. *Diabetes* 2012; 61 (12): 3156-3166.
26. Holloway A. Cuu D. Morrison K. Gerstein H. Tarnopolsky M. Transgenerational effects of fetal and neonatal exposure to nicotine. *Endocrine* 2007; 31 (3): 254-259.
27. Chen H. Saad S. Sandow S. Bertrand P. Cigarette smoking and brain regulation of energy homeostasis. *Front Pharmacol* 2012; 3 (1): 1-10.
28. Coe C. Lubach G. Shirtcliff E. Maternal stress during pregnancy predisposes for iron deficiency in infant monkeys impacting innate immunity. *Pediatr Res* 2007; 61 (5): 520-524.
29. Li J. Olsen J. Vestergaard M. Obel C. Kristensen J. Virk J. Prenatal exposure to bereavement and type-2 diabetes: a Danish longitudinal population based study. *Plos One* 2012; 7 (8): 76- 82.
30. Fernandez D. Blackmore H. Siggins L. The programming of cardiac hypertrophy in the offspring by maternal obesity is associated with hyperinsulinemia. *Endocrinology* 2012; 153(12): 5961-5971.
31. Reilly J. Reynolds R. The risk of maternal obesity to the long-term health of the offspring. *Clin Endocrinol* 2013; 78 (1): 9-16.
32. Obregon M. Maternal obesity results in offspring prone to metabolic syndrome. *Endocrinology* 2010; 151 (8): 3475-3476.
33. Boney C. Verma A. Tucker R. Vohr B. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 115 (83): 290-296.

34. King A. Olivier N. Mohankumar P. Lee J. Padmanabhan V. Fink G. Hypertension caused by prenatal testosterone excess in female sheep. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292 (6): 1837-1841.
35. Recabarren S. Padmanabhan V. Codner E. Postnatal developmental consequences of altered insulin sensitivity in female sheep treated prenatally with testosterone. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 289 (5): 801-806.
36. Nada S. Thompson C. Padmanabhan V. Developmental programming: differential effects of prenatal testosterone excess on insulin target tissues. *Endocrinology* 2010; 151 (11): 5165-5173.
37. Hogg K. Wood C. McNeilly A. Duncan W. The in utero programming effect of increased maternal androgens and a direct fetal intervention on liver and metabolic function in adult sheep. *J Am Coll Nutr* 2011; 6 (9): 12-16.
38. Roland A. Nunemaker C. Keller S. Moenter S. Prenatal androgen exposure programs metabolic dysfunction in female mice. *J Endocrinol* 2010; 207 (2): 213-223.
39. Bruce K. Hanson M. The developmental origins, mechanisms, and implications of metabolic syndrome. *J Nutr* 2010; 140 (3): 648-652.
40. Morales Pozzo A. Pediatric type 2 diabetes mellitus. *Curr Opin Pediatr* 2013; 1 (1): 1-2.
41. Martin M. Ozanne S. Mechanisms linking suboptimal early nutrition and increased risk of type 2 diabetes and obesity. *J Nutr* 2010; 140 (3): 662-666.
42. Deng H. Su Z. Insulin resistance and adiponectin levels are associated with height catch-up growth in prepubertal chinese individuals born small for gestational age. *Nutrition and metabolism* 2012; 9 (1): 107.
43. Crowther N. Cameron N. Trusler J. Toman M. Norris S. Gray I. Influence of catch-up growth on glucose tolerance and β -cell function in 7-year-old children: results from the birth to twenty study. *Pediatrics* 2008; 121 (6): 1715-1722.
44. Ong K. Petry C. Emmett P. Insulin sensitivity and secretion in normal children related to size at birth, postnatal growth, and plasma insulin-like growth factor-I levels. *Diabetologia* 2004; 47 (6): 1064-1070.

45. Nadeau K. Dabelea D. Epidemiology of type 2 diabetes in children and adolescents. *Endocr Res* 2008; 33 (3): 35-58.

46. Fernandez D. Ozanne S. Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. *Physiol Behav* 2006; 88 (3): 234-243.

1. Datos del Alumno	
Autor	Dra. María Elena Gómez Campa
Teléfono	662 190 6398
Universidad	Universidad de Guadalajara
Facultad	Ciencias de la Salud: Licenciatura en Medicina
Número de Cuenta	512221328
2. Datos del Director	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela Jefe de Especialidades Médicas HIES
3. Datos de la Tesis	
Título	“Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con obesidad de la Clínica de Obesidad y Nutrición del Hospital Infantil del Estado de Sonora (CONHIES)”
Número de Páginas	32 páginas