



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**ASOCIACIÓN ENTRE SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO
Y CONTROL METABÓLICO EN ADOLESCENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:**

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. JESSICA CHANTAL GARCÍA TÉLLEZ

**DIRECTOR DE TESIS:
D. EN C. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO**



Ciudad de México, Febrero 2016



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.



HOJA DE FIRMAS

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

**DRA EN C. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

DEDICATORIAS

A Dios:

Por acompañarme durante todo este camino llamado vida y llenarme de bendiciones que me han permitido alcanzar sueños y metas.

A mis padres y hermana:

Por ser fuente de inspiración para la dedicación y esfuerzo a diario. Por ser ejemplo vivo del esfuerzo y trabajo constante. Por darme la vida y el amor necesario para nunca ceder.

A Alejandro:

Por el apoyo incondicional, la paciencia y el amor a diario. Por hacer más sencillo llegar a mis sueños y darle esa alegría a cada uno de los días de mi vida.

A la Dra. Patricia Medina:

Por ser fuente de admiración. Por su apoyo, enseñanza, consejo y paciencia. Porque sin duda más que un apoyo de maestra es de una amiga.

ÍNDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
MARCO TEÓRICO	8
ANTECEDENTES	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
JUSTIFICACIÓN	19
OBJETIVOS	20
HIPÓTESIS	20
MÉTODOS	21
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	23
RESULTADOS FINALES	26
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIÓN	29
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	30
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
REFERENCIAS	32
ANEXOS	36

RESUMEN

Antecedentes. En el paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se presentan alteraciones en el eje entero-endocrinológico. El mecanismo por el cual se afecta el sistema gastrointestinal es muy controversial, y aun no se conoce con exactitud el porcentaje de la población afectada. Los pacientes con DM2 pueden tener alteraciones en la flora intestinal, que pueden predisponer al desarrollo de sobrepoblación y traslocación bacteriana, las cuales podrían contribuir al estado proinflamatorio de estos pacientes, y contribuir al descontrol metabólico.

Objetivo. Evaluar la asociación entre la presencia de sobrepoblación bacteriana y control metabólico en adolescentes con DM2.

Material y Métodos. Se seleccionaron pacientes adolescentes con diagnóstico de DM2 y se incluyeron aquellos que dieron su consentimiento para participar en el estudio. Se excluyeron a los pacientes que recibieron antibióticos 4 semanas previas a la participación en el estudio, o que contaban con diagnóstico previo de hepatitis crónica. A todos los pacientes incluidos se les realizó antropometría, determinación de HbA1c, y perfil de lípidos. Se realizó medición de Hidrógeno y Metano, la cual consistió en la recolección basal de una muestra de aire espirado seguida de la administración de 10g de lactulosa por vía oral y posteriormente recolección de muestras de aire espirado cada 20 minutos durante una hora y luego cada 30 minutos durante dos horas. En las muestras se analizó la concentración de hidrógeno y metano por medio de cromatógrafo de gases de marca Quintron.

Análisis estadístico. Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, los resultados se expresan en promedios \pm desviación estándar. Para la comparación de las variables continuas se utilizó la Prueba t de Student y para los porcentajes la prueba X^2 .

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de 12.84 ± 2.5 años, peso 58.5 ± 0.15 Kg, talla 1.55 ± 0.19 m, IMC 24.09 ± 4.38 Kgm², cintura 78.88 ± 0.11 cm, índice cintura-talla 0.51 ± 0.06 , presión arterial sistólica 95.17 ± 5.78 mmHg, presión arterial diastólica 60.83 ± 4.91 mmHg, HbA1c 7.67 ± 2.06 , colesterol total 153.56 ± 45.62 mg/dL, triglicéridos 159.67 (40-575) mg/dL, c-HDL 41.06 ± 9.50 mg/dL, c-LDL 105.94 ± 35.08 mg/dL. No se encontró correlación entre las concentraciones de HbA1c y las de hidrógeno y metano basal, 20, 40, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos.

Conclusiones: En los pacientes incluidos, no encontramos asociación entre el sobrecrecimiento bacteriano y el control glucémico. Es necesario incrementar el tamaño de muestra para determinar la asociación entre la sobrepoblación bacteriana y el control glucémico en adolescentes con DM2.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) pueden tener alteraciones en la flora intestinal, que predispone al desarrollo de sobrepoblación y traslocación bacterianas, las cuales a su vez pueden aumentar el estado proinflamatorio de la Diabetes Mellitus, aún en ausencia de una infección evidente y así contribuir a su descontrol metabólico. Sin embargo, aunque se sabe que la Diabetes Mellitus puede predisponer al desarrollo de sobrepoblación bacteriana, o bien, esta inducir cambios que favorecen el desarrollo de Diabetes Mellitus, no se ha explorado si esta a su vez está asociada a la presencia de descontrol metabólico.

MARCO TEÓRICO

La microbiota es una comunidad colectiva microbiana que habita un entorno específico.¹ Está formada por numerosas bacterias, arqueobacterias y virus, formando una biomasa de aproximadamente 1.5 kg y con un genoma que al combinarlo entre todos los microorganismos pueden ser hasta 100 veces más que el del humano.²

Se ha visto que la microbiota presenta una interacción simbiótica con el hospedero. Favorece la digestión de carbohidratos complejos, por lo que ha sido demostrado que tiene funciones clave en la regulación de vías metabólicas.^{1,3}

Los carbohidratos son fuente importante de energía para el humano. Sin embargo, enzimas humanas a nivel intestinal no pueden degradar carbohidratos complejos y polisacáridos de plantas. Estos, llegan a ser fermentados a nivel de colon gracias a la microbiota quien permite la formación de productos finales como ácidos grasos de cadena corta: butirato, acetato y propionato.³ Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), constituyen aproximadamente 10% de la fuente de energía en la gente saludable.¹

El butirato es particularmente importante como un sustrato energético del metabolismo celular a nivel del epitelio colónico, donde es oxidado en la mitocondria de los colonocitos en acetyl-CoA y vía ciclo el ácido tricarbóxico. Así mismo, actúa como un potente inhibidor de la deacetilasa de histonas, pudiendo regular hasta el 2% de la transcripción de mamíferos. Y contribuye a la integridad intestinal previniendo endotoxemia. La serotonina puede regular la permeabilidad intestinal y el butirato ha mostrado afectar los niveles de serotonina e incrementar sus transportadores en el hipotálamo. La reducción en los transportadores de serotonina ha sido asociado con obesidad.^{3,4}

El acetato y el propionato son llevados hacia el hígado y usados como sustratos para la lipogénesis y la gluconeogénesis. La liberación de la glucosa es detectada por un sensor de glucosa a nivel de la vena portal que envía señales al cerebro a través del sistema nervioso periférico, influenciando positivamente el metabolismo de glucosa y la ingesta de alimentos.³

Inhiben la expresión de la proteína semejante a la angiopoyetina 4 (ANGPTL4) en el intestino delgado, potente inhibidor de la lipoprotein lipasa, dando como resultado una inhibición de la liberación de ácidos grasos de los triglicéridos y promoviendo el ingreso celular de triglicéridos resultando en un incremento de almacenamiento.⁵

Los AGCC pueden regular la expresión de genes por la unión a los receptores acoplados a proteína G, tales como GPR41 y GPR43. Los ácidos grasos suprimen la inflamación a través de la señalización en las células inmunes y la modulación de la hormona de péptido semejante a glucagón 1 mediante GPR43, que mejora la secreción de insulina y tiene efectos antidiabéticos. Por otro lado, a través de GPR41 el intestino induce la expresión del péptido YY por las células L a nivel intestinal.^{3,6}

Los AGCC también controlan la generación de células T reguladoras, la inflamación alérgica y la proliferación celular en la médula ósea sugiriendo funciones antineoplásicas.²

Las funciones de la microbiota también incluyen un incremento en la respuesta del estrés oxidativo que podría representar un enlace directo al estado proinflamatorio de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.¹

La microbiota intestinal esta compuesta de 6 principales phyla: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria* y *Verucomicrobia*.

Los *Bacteroidetes* y *Firmicutes* constituyen más del 90% de la microbiota intestinal total.⁵

Conforme incrementa la edad, la proporción de *Firmicutes* incrementa y la de *Bacteroides* disminuye.⁵ En pacientes obesos se ha observado una disminución en *Bacteroidetes* y un incremento en *Firmicutes*.^{4,7,8} *Lactobacillus gasseri* y *Streptococcus mutans* tanto como *Escherichia coli* ha sido demostrado sean predictivas de desarrollo de resistencia a la insulina.⁴

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 muestran una disbiosis caracterizada por reducción en *Roseburia intestinalis* y *Faecalibacterium prausnitzii*. Y por otro lado presentar un incremento en *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus mutans*, *Proteobacteria* y ciertos *Clostridiaes*.^{1,2}

Dietas ricas en proteína animal y grasas saturadas favorecen el enterotipo *Bacteroides*, una dieta rica en carbohidratos al enterotipo *Prevotella*, Los vegetarianos tienen predominio del enterotipo *Prevotella*. Finalmente, dietas ricas en fibra tienen predominio de enterotipo *Bacteroidetes* y *Actinobacterias*. Las dietas basadas en animal mostraron disminución de los niveles de ácidos grasos de cadena corta comparado con la dieta basada en plantas.²

Con lo anterior, se ha demostrado que un cambio en la microbiota favorece cambios metabólicos que inducen resistencia a la insulina. Sin embargo, no tenemos estudios que demuestren una asociación entre el descontrol metabólico y un sobrecrecimiento en la población bacteriana. Debido a que el número de pacientes diagnosticados con diabetes mellitus se ha incrementado de 153 millones a 347 millones de 1980 al 2008. Y que estadísticas de la Organización Mundial de la Salud indican que el número de gente con diabetes mellitus tipo 2 se proyecta para el 2035 en 592 millones. Proyectando a la diabetes mellitus tipo 2 como la séptima causa de la muerte para el 2030.⁵

Es de vital importancia establecer si existe esta asociación para poder generar propuestas que mejoren este control y de esta manera evitar comorbilidades y el incremento de la mortalidad en dichos pacientes.

ANTECEDENTES

Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus se define como un conjunto de enfermedades heterogéneas caracterizadas por hiperglucemia, la cual es resultado de una disminución en la secreción de insulina por las células β del páncreas, resistencia a la acción de la misma en tejidos periféricos o ambas⁹.

La incidencia de la diabetes mellitus (DM) se ha incrementado de manera considerable en las últimas décadas, tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Respecto a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se ha observado un aumento en su incidencia sobre todo en países de América Latina, en los cuales representa hasta el 95% de los casos de diabetes en la población general, lo que ocasiona grandes costos para los sistemas de salud¹⁰.

En México, la DM2 constituye uno de los principales problemas de salud pública, siendo la primera causa de mortalidad general, ocasionando en el 2008 el 11.1% de las muertes en hombres y el 16.8% en mujeres¹¹. Asimismo, es la principal causa de jubilación temprana, ceguera e insuficiencia renal en población adulta¹². En el 2011, se estimó una prevalencia de la enfermedad de 14.8 % y se espera que para el 2030 incremente a 17.6 % (más de 30 millones de mexicanos afectados)¹².

La prevalencia de esta enfermedad en la edad pediátrica es muy variable de acuerdo a la población que se estudie. Se han reportado una baja prevalencia en países como Inglaterra, en la que el 0.2% de los casos nuevos de diabetes mellitus, correspondiente DM2; hasta prevalencias más altas que se presentan en Estados Unidos, particularmente en indios Pima de Arizona. En diversas revisiones sistemáticas, actualmente se reporta una prevalencia muy variable de DM2 en pacientes pediátricos, la cual va de 0.5-300 por 100,000 habitantes.¹³ Los

reportes de incidencia de DM2 en pacientes pediátricos ha ido en incremento tanto en países en desarrollo como en países desarrollados; en Tokio corresponde a 2.8/100,000, en Taiwan 6.5/100,000, mientras que la prevalencia en Estados Unidos entre adolescentes de 15 a 19 años va de 2.3 a 50.9/100,000 habitantes.¹⁴

El aumento progresivo en la prevalencia de esta enfermedad en los niños, se reportó inicialmente en 1990 en los Estados Unidos de Norteamérica (EUA), en donde se observó que del total de pacientes diagnosticados con DM en este grupo de edad, tan sólo el 3% correspondía a DM2. En la actualidad se refiere incluso más del 45% de casos nuevos de diabetes que corresponden a este tipo de diabetes, sin que hasta el momento se reporten diferencias en cuanto a la incidencia o prevalencia global de DM1. En algunos países como Japón, el comportamiento es aún de mayor relevancia, ya que hasta el 80% de los casos nuevos de diabetes, corresponden a DM2¹⁵.

Generalmente los pacientes con DM2 cursan con obesidad y por tanto, con mayor riesgo de comorbilidades como hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad de hígado graso no alcohólico, los cuales les confieren un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Diversos autores han demostrado un comportamiento clínico más agresivo de ciertas complicaciones, particularmente microalbuminuria, en pacientes diagnosticados con DM2 antes de los 45 años, en comparación con aquellos diagnosticados en edades más tardías. Aunado a esto, los adolescentes con DM2 demuestran menor adherencia al cuidado y tratamiento médico, lo cual los hace más vulnerables a tener un mal control metabólico y desarrollar complicaciones de forma temprana^{15,16}.

Microbiota intestinal y sobrecrecimiento bacteriano

La microbiota intestinal se refiere a la comunidad de microorganismos vivos que habitan el intestino. En el humano, el intestino puede llegar a albergar hasta 100 trillones de microorganismos, siendo los filo Firmicutes y Bacteroidetes los más

comunes, representando más del 90% de la comunidad bacteriana. El ecosistema gastrointestinal está representado por especies bacterianas, que interactúan de manera compleja y que se puede ver alterado en diferentes enfermedades y conducir al desarrollo de sobrecrecimiento bacteriano ¹⁷⁻²⁰.

Normalmente, existe una cantidad muy baja de bacterias en el intestino delgado, no mayor a 10×10^2 hasta un máximo de 10×10^5 . Si la concentración bacteriana en el intestino delgado se incrementa se considera que existe sobrecrecimiento bacteriano (SB)¹⁷. El SB, también conocido con el nombre de sobrepoblación bacteriana, se define como el incremento en el número y tipo de bacterias que habitualmente se encuentran en el intestino delgado²⁰. Aunque se desconoce con exactitud la prevalencia de SB, se ha estimado entre el 2%-22% en la población general, la cual se incrementa en los pacientes con Diabetes Mellitus (DM). Utilizando como método diagnóstico la medición de hidrógeno en aire espirado se ha reportado una prevalencia del 60% en pacientes con DM²¹⁻²⁴.

Asociación de SB y diabetes mellitus tipo 2

La evidencia reciente sugiere que la microbiota intestinal afecta a la adquisición de nutrientes, almacenamiento de energía, y gran cantidad de vías metabólicas del huésped.²⁵ Hallazgos recientes plantean la posibilidad de que la microbiota intestinal tiene un papel importante en la regulación del peso y puede ser en parte responsable del desarrollo de la obesidad y sus comorbilidades como la DM2.

La microbiota intestinal es muy importante en el mantenimiento de la función tanto gastrointestinal como inmunológica, además de ser crucial para la digestión de nutrientes, lo cual ha sido confirmado por estudios en ratones libres de gérmenes ^{26,28}. Las funciones metabólicas importantes de la microbiota intestinal incluyen catabolismo de las toxinas y agentes carcinógenos, síntesis de los micronutrientes, fermentación de sustancias alimenticias no digeribles y absorción de electrolitos y minerales. Además, la producción de ácidos grasos de cadena

corta (AGCC) por parte de la microbiota intestinal afecta el crecimiento y la diferenciación de los enterocitos y células del colon. Las diferencias en las actividades metabólicas de la microbiota intestinal pueden contribuir a variaciones en la extracción de calorías ingeridas de sustancias alimenticias, almacenamiento de calorías en el tejido adiposo, y la disponibilidad de energía para la proliferación microbiana. Tales diferencias en la microbiota intestinal son también responsables de la variación de la capacidad de un individuo para obtener energía, explicando su asociación con el desarrollo de obesidad. Las diferencias en la composición microbiana intestinal y su eficiencia metabólica pueden ser responsables de la predisposición de un individuo a dichos trastornos metabólicos como la obesidad y DM2. ²⁹

La microbiota intestinal también ha sido estudiada en relación a la resistencia a la insulina en pacientes con DM2. Algunos autores han reportado que se produce una disminución significativa en la abundancia relativa de *Firmicutes* y *Clostridia* en pacientes adultos con DM2 cuando se utilizó la técnica de la secuenciación tag-encoded. Además, las relaciones de los grupos *Bacteroidetes/ Firmicutes* y *Bacteroides-Prevotella/C. coccoides-Eubacterium rectale* se correlacionaron con un aumento de los niveles de glucosa en ayunas en estos pacientes. En este estudio, se demostró además una disminución en la abundancia de *Firmicutes*, y un incremento en los niveles Betaproteobacteria en los pacientes con DM2 en comparación con los controles no diabéticos, correlacionando significativamente con las concentraciones de glucosa plasmática ($r=0,46$, $p=0,05$) ³⁰. Surgen de estos hallazgos preguntas puntuales con respecto a cómo la composición microbiana y sus correspondientes metabolitos pueden influir en el metabolismo humano contribuyendo a la resistencia a la insulina, la DM2 y posiblemente el control metabólico en éstos pacientes.

Asociación de SB y control metabólico en pacientes con DM2

Los mecanismos por los cuales el SB podría estar asociado con el control metabólico en pacientes con DM2 han sido poco estudiados. Uno de estos mecanismos plausibles implica la influencia de la microbiota en el metabolismo de los hidratos de carbono y ácidos grasos.

Con respecto a la influencia de la microbiota en el control metabólico del paciente con DM2, se reconoce que los hidratos de carbono son un componente nutricional importante tanto para los mamíferos como para su microbiota, incluyendo la microbiota intestinal. Los mamíferos absorben azúcares simples, como la glucosa y galactosa, en el yeyuno proximal a través de transportadores glucídicos específicos. Las enzimas de mamíferos hidrolizan disacáridos (sacarosa, lactosa, maltosa) y los almidones a sus monosacáridos constituyentes, pero tienen limitada la capacidad para hidrolizar otros polisacáridos. Como consecuencia, cada día una gran parte de polisacáridos de plantas no digeridos (celulosa, xilano, y pectina) y almidón parcialmente digerido, llegan a las comunidades microbianas en el intestino delgado. Al alojar la microbiota metabólicamente activa capaz de hidrolizar hidratos de carbonos complejos, los mamíferos evitan la necesidad de desarrollar enzimas complejas requeridas para degradar la gran variedad de polisacáridos en la dieta³¹. Las fluctuaciones en la dieta pueden tener consecuencias funcionales para las bacterias y el huésped de modo que la “canibalización”, por parte de la microbiota, de los carbohidratos propios del huésped mamífero puede resultar en el aumento de sus características benéficas, o bien predisponer a diferentes enfermedades como DM2. Por ejemplo, las bifidobacterias cultivadas en oligosacáridos de la leche humana estabilizan la formación de uniones estrechas en el epitelio y promueven de la secreción de la IL-10³². Las vías que se afectan por alteraciones en la microbiota intestinal (por ejemplo, almacenamiento y utilización de hidratos de carbono) pueden explicar el papel de los microorganismos asociados a los humanos en el desarrollo de

alteraciones metabólicas relacionadas a resistencia a insulina, que se presenta en el paciente con DM2.

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) puede funcionar como señales derivadas de microbios que influyen en el metabolismo de hidratos de carbono y la fisiología intestinal mediante la estimulación de la secreción de péptidos del huésped y sirviendo además como fuente de energía para las células epiteliales intestinales. Dichos AGCC pueden estimular la secreción del péptido semejante a glucagón tipo 1 (GLP-1).³³ Mediante la estimulación de la secreción de GLP-1, los AGCC bacterianos proporcionan señales que suprimen la secreción de glucagón, inducen la secreción de insulina dependiente de glucosa, y promueven la homeostasis de la glucosa. Se propone una vía enteroendocrinológica en el desarrollo de la DM2, y esta actualmente bien documentado que los pacientes con DM2, tienen alteraciones en el sistema de incretinas, las cuales incluso ya son un blanco terapéutico en este tipo de pacientes.³⁴

Prueba en aliento para diagnóstico de sobrepoblación bacteriana

Actualmente, la prueba en aliento para medición de hidrógeno y/o metano en aire espirado, permite establecer de manera indirecta el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano, su fundamento es la producción de hidrógeno y/o metano por las bacterias que se encuentran en el intestino delgado, parte del cual es absorbido y exhalado en el aliento. Se considera diagnóstico de SB cuando se observa un incremento en la producción de H₂ + CH₄ de por lo menos 12 partes por millón (ppm) sobre el nivel basal en los primeros 60-90 minutos después de la administración oral de glucosa o lactosa ³⁵⁻³⁷.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con DM pueden tener alteraciones en la flora intestinal, que pueden predisponer al desarrollo de SB y traslocación bacteriana, las cuales podrían contribuir al estado proinflamatorio de la DM incluso en ausencia de una infección evidente y contribuir al descontrol metabólico. Por lo tanto, aunque se sabe que la DM puede predisponer al desarrollo de sobrepoblación bacteriana, no se ha explorado si esta a su vez está asociada a la presencia de descontrol metabólico en los pacientes con DM.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre sobrepoblación bacteriana y descontrol metabólico en pacientes adolescentes con DM2?

JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus (DM) conlleva una carga altamente significativa de morbilidad, mortalidad, y costos económicos a nivel mundial²⁵. Por lo que se ha convertido en un gran problema de la salud pública, principalmente para la población latina.

Estudios realizados en Europa prueban que la DM aumenta el riesgo de padecer enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, retinopatía, nefropatía y neuropatía; la cual es considerada la principal causa de las afecciones en el tracto gastrointestinal.¹⁹⁻²²

El mecanismo por el cual se afecta el sistema gastrointestinal es muy controversial, y aun no se conoce con exactitud el porcentaje de la población afectada. Sin embargo, diversos estudios sugieren que alrededor del 70-75% de la población diabética, presenta al menos un síntoma a nivel del tracto digestivo en comparación de 35% de la población no diabética.²⁴⁻²⁸

Estos desórdenes propician complicaciones metabólicas y por consiguiente una disminución en la calidad de vida del paciente diabético.²⁵ Sin embargo, no siempre se establece el diagnóstico y tratamiento oportuno.

OBJETIVOS

- **GENERAL**

Explorar la asociación entre la presencia de sobrepoblación bacteriana con descontrol metabólico en pacientes adolescentes con DM2.

- **ESPECÍFICOS**

1. Establecer la frecuencia de sobrepoblación bacteriana en los pacientes adolescentes con DM2.
2. Establecer la frecuencia de descontrol metabólico en pacientes con DM.

HIPÓTESIS

La presencia de SB se asocia a mayor descontrol metabólico en los pacientes adolescentes con DM2.

MÉTODOS

Diseño de estudio:

Estudio transversal comparativo.

Procedimientos:

A todos los pacientes se les realizará evaluación clínica y se tomará una muestra de sangre venosa para la realización de pruebas bioquímicas que incluirán la medición de HbA1c y perfil de lípidos. (Ver hoja recolección de datos en anexo).

Medición de Hidrógeno y Metano:

Consistirá en la recolección basal de una muestra de aire espirado seguida de la administración de 10g de lactulosa por vía oral y posteriormente la recolección de muestras de aire espirado cada 20 minutos durante una hora y luego cada 30 minutos durante dos horas. En las muestras se analizará la concentración de hidrógeno y metano por medio de un cromatógrafo de gases de marca Quintron.

Universo de trabajo:

Pacientes adolescentes con diagnóstico de DM2 que acudan a control a la Clínica de Atención al Niño con Diabetes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo comprendido entre mayo del 2014 a mayo del 2015.

Criterios de selección

Inclusión

Pacientes de ambos sexos hasta 20 años de edad.

Diagnóstico de DM2 de acuerdo a los criterios de la ADA.

Consentimiento para participar en el estudio

Exclusión

Antecedente de tratamiento con antimicrobianos las 4 semanas previas al estudio

Resección o derivaciones intestinales.

Paciente con antecedente de enfermedad pulmonar

Pacientes que no dieron el consentimiento para participar en el estudio

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características demográficas de la población de estudio se presentarán como porcentaje en el caso de variables categóricas y como media \pm desviación estándar para las variables continuas.

Las variables categóricas se compararán por medio de χ^2 cuadrada, mientras que las variables continuas por medio de la prueba t de Student o U de Mann Whitney.

Para explorar el grado de asociación entre la presencia de SB con control metabólico se realizará un análisis de regresión logística multivariado.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Tiempo de vida expresado en años cumplidos desde el nacimiento	Numérica discretas	De intervalo
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo. Sexo masculino, femenino.	Categórica nominal	Nominal
Peso	Indicador global de la masa corporal que representa la cantidad de materia que contiene un cuerpo	Cantidad de materia en un cuerpo expresado en kilogramos	Numérica continua	De intervalo
Talla	Medición de una persona desde los pies a la cabeza	Medición de una persona desde los pies a la cabeza expresada en centímetros	Numérica continua	De intervalo
Índice de Masa Corporal	Medida de asociación entre el peso y la talla.	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla. Calculado dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2)	Numérica continua	De intervalo
Tiempo de evolución	Periodo que denota duración de la enfermedad	Tiempo comprendido entre el diagnóstico de la enfermedad y el momento del estudio	Numérica discreta	De intervalo
Tratamiento	Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad	Diferentes tipos de insulinas e hipoglucemiantes empleados para mejorar los niveles de glucosa	Categórica Ordinal	Nominal
Neuropatía Diabética	Daño a los nervios que ocurre en las personas diabéticas resultado de una lesión microvascular por la enfermedad	Alteración sensitiva o motora de los nervios secundario a Diabetes Mellitus, valorado a través de prueba de velocidades de neuroconducción	Categórica Nominal	Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Nefropatía Diabética	Daño renal que ocurre en pacientes diabéticos secundario al exceso de glucosa	Daño renal determinado por la presencia de microalbuminuria mayor a 30 mg en 24 hrs	Numérica continua	De intervalo
Retinopatía Diabética	Complicación ocular de la Diabetes Mellitus causada por el deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina	Alteración a nivel de vasos sanguíneos de la retina identificada por Oftalmólogo Peditra	Categórica nominal	Nominal
Síndrome de Ovario Poliquístico	Trastorno endocrino y metabólico caracterizado por hiperandrogenismo clínico y bioquímico, irregularidades menstruales y datos ultrasonográficos de poliquistosis ovárica	Al trastorno endocrino caracterizado por 2 de los siguientes: - Hiperandrogenismo clínico o bioquímico - Irregularidad menstrual - Imagen ultrasonográfica con la presencia de uno o los dos ovarios de 12 o más folículos y/o un volumen ovárico mayor a 10cm ³	Categórica Nominal	Nominal
Hemoglobina Glucosilada (HbA1C)	Prueba sanguínea que mide el promedio de nivel de glucosa en sangre de dos o tres meses	Prueba sanguínea que mide el promedio de nivel de glucosa en sangre de dos o tres meses	Numérica Continua	De intervalo
Colesterol	Prueba sanguínea que mide el todos los tipos de colesterol combinados presentes en la sangre	Prueba sanguínea que mide el todos los tipos de colesterol combinados presentes en la sangre	Numérica Discreta	De intervalo
Triglicéridos	Prueba sanguínea para medir niveles de triglicéridos en sangre	Prueba sanguínea para medir niveles de triglicéridos en sangre	Numérica Discreta	De intervalo
Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL-C)	Análisis de sangre para medir los niveles de lipoproteínas de alta densidad	Análisis de sangre para medir los niveles de lipoproteínas de alta densidad	Numérica Discreta	De intervalo

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL-C)	Análisis de sangre para medir los niveles de lipoproteínas de baja densidad	Análisis de sangre para medir los niveles de lipoproteínas de baja densidad	Numérica Discreta	De intervalo
ALT	Prueba de función hepática que mide los niveles de la alanina aminotransferasa	Prueba de función hepática que mide los niveles de la alanina aminotransferasa	Numérica Discreta	De intervalo
AST	Prueba de función hepática que mide los niveles de la aspartato aminotransferasa	Prueba de función hepática que mide los niveles de la aspartato aminotransferasa	Numérica Discreta	De intervalo
Sobrepoblación Bacteriana	Incremento de más de 12 ppm sobre el basal desde la administración de lactulosa hasta 90 minutos posterior de la misma	Incremento de más de 12 ppm sobre el basal desde la administración de lactulosa hasta 90 minutos posterior de la misma	Catógica Nominal	Nominal

RESULTADOS FINALES

En el enero del 2015 la Asociación Americana de Diabetes estableció como meta para establecer un buen control de la Diabetes Mellitus una hemoglobina glucosilada menor de 7.5%. Tomando en cuenta este nivel establecimos las categorías de “Buen control” aquellos con una hemoglobina glucosilada menor de 7.5% y como “Mal control” aquellos con una hemoglobina glucosilada igual o mayor a 7.5%.

Se considero el promedio de la hemoglobina glucosilada desde el diagnóstico hasta el momento del estudio para poder determinar el buen o mal control, generando una mejor perspectiva del control glucémico de cada paciente.

De los veinte pacientes estudiados, 8 tuvieron buen control y 12 pacientes mal control glucémico. (Ver tabla 1)

Dentro de estos grupos no encontramos una diferencia significativa en el sexo ni edad. Así como tampoco en las variables de somatométricas: peso, talla, IMC, cintura ni en el índice cintura-talla. Tampoco encontramos diferencias significativas en el desarrollo puberal ni en el tiempo de evolución. (Ver tabla 1)

Por otro lado, encontramos una diferencia significativa en los niveles de la tensión arterial sistólica donde se observó una cifra más elevada en pacientes con mayor descontrol glucémico que en aquellos que no cuentan con descontrol, sin embargo, no existe diferencia significativa en la tensión arterial diastólica. (Ver tabla 1)

También se observó una diferencia significativa en la determinación de hemoglobina glucosilada al diagnóstico donde podemos observar un nivel de hemoglobina glucosilada mucho más alto para aquellos pacientes con diabetes mal controlada. Probablemente estos pacientes presentaban hábitos alimenticios y de actividad física más inadecuados y estos hábitos se hayan perpetuado durante

toda la evolución de su enfermedad lo que no ha permitido un control glucémico adecuado. (Ver tabla 1).

Cuando se realiza el análisis de la hemoglobina glucosilada promedio desde su diagnóstico hasta el momento del estudio, el grupo de pacientes con mal control glucémico muestra un promedio de hemoglobina glucosilada cercano a 3% mayor que el grupo con buen control metabólico. (Ver tabla 2 y 3)

Por otro lado, el nivel de colesterol que muestra una media de 45 mg/dl menor en pacientes con buen control metabólico que aquellos con mal control, siendo este incremento significativo. (Ver tabla 2 y 3)

Otro parámetro de importancia fue el nivel de la lipoproteína de baja densidad que se encuentra en rangos mayores a los 100 mg/dL en los pacientes con mal control glucémico, con una diferencia estadísticamente significativa respecto a los pacientes de buen control glucémico. Tomando en cuenta que la meta en pacientes pediátricos con diabetes mellitus en base a la Asociación Americana de Diabetes son menores a 100 mg/dL, estos pacientes tienen mayor riesgo cardiovascular. (Ver tabla 2 y 3)

Otro parámetros metabólicos tales como triglicéridos, c-HDL y las transaminasas TGO, TGP y GGT no presentaron una diferencia significativa. (Ver tabla 2).

Al llevarse a cabo el análisis de la correlación del control glucémico con la prueba de aliento para determinar el sobrecrecimiento bacteriano no encontramos significancia estadística. Probablemente debido a que el tamaño de muestra es pequeño. Debido al tamaño de la “n” no podemos descartar una correlación, dicho estudio da pauta a continuar con el estudio de estos pacientes y en un futuro cercano valorar la correlación entre el sobrecrecimiento bacteriano y el control metabólico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. (Ver tabla 4).

DISCUSIÓN

Existen estudios donde se han observado que la microbiota permite el metabolismo de carbohidratos complejos y tras la formación de productos como los ácidos grasos de cadena corta, regula diferentes procesos metabólicos. Una alteración o disbiosis de la microbiota favorece cambios que inducen resistencia a la insulina y un estado proinflamatorio crónico. Y finalmente, favorecer la progresión a Diabetes Mellitus.

Debido a los cambios que una alteración en la microbiota podía generar a nivel del metabolismo, surgió la duda de establecer si un sobrecrecimiento bacteriano favorecería el descontrol metabólico en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Sin embargo, en el estudio realizado no logramos tener una correlación entre el sobrecrecimiento bacteriano y el control glucémico, probablemente debido al tamaño de muestra. Por lo que sería importante no generalizar y establecer que no existe una correlación directa entre el descontrol metabólico y el sobrecrecimiento bacteriano.

Por otro lado, podemos rescatar puntos importantes como que los pacientes con mal control hayan presentado una hemoglobina glucosilada inicial mayor y continuar con esa tendencia promedio de mayor nivel de hemoglobina glucosilada. Así como observar un incremento en los niveles de colesterol y c-LDL y la determinación de tensión arterial sistólica más alta que pueden favorecer una patología cardiovascular. Por lo que en estos pacientes se podría dar un seguimiento más estrecho para evitar a corto, mediano y largo plazo una aparición prematura de comorbilidades secundarias al descontrol metabólico de la diabetes.

CONCLUSIÓN

Hasta el momento con el estudio no logramos tener una correlación del descontrol glucémico en aquellos pacientes con un sobrecrecimiento bacteriano. Sin embargo, el continuar en el seguimiento de estos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el incrementar el número de n , permitirá brindarnos un parámetro más preciso de la correlación del sobrecrecimiento bacteriano y el decontrol glucémico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

En los resultados del estudio no se logró encontrar una asociación de mayor descontrol metabólico en pacientes con presencia de sobre crecimiento bacteriano. Sin embargo, una limitación importante del estudio es el tamaño de muestra. Por lo que no se puede descartar ni generalizar que no exista esta asociación de sobre crecimiento bacteriano en pacientes adolescentes con diabetes mellitus 2.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	1er Semestre Marzo/2014- Septiembre/2014	1er semestre al 2do semestre Septiembre/2014- Marzo/2015	3er y 4to semestre Marzo/2015-Marzo 2016
Diseño del protocolo	X		
Ejecución del estudio	x	x	
Recolección de datos		x	
Análisis de datos		x	
Presentación de resultados			x
Publicación del escrito y Tesis			x

REFERENCIAS

1. Tilg H, Adolph T. Influence of the human intestinal microbiome on obesity and metabolic dysfunction, *Curr Opin Pediatr* 2015, 27:496-501.
2. Tilg H, Moschen A. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut* 2014;63:1513-1521.
3. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism, *Nature* 489, 242-249 (2012).
4. Hartstra A, Bouter K, Bäckhed F, Nieuwdor M. Insights into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:159-165.
5. Upadhyaya S, Banerjee G, Type 2 diabetes and gut microbiome: at the intersection of known and unknown, *Gut Microbes* 6:2, 85-92 (2015).
6. Cox L, Blaser M. Pathways in microbe-induced obesity. *Cell Metab* 2013 June 4;17(6):883-894.
7. Le Chatelier E. Et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 500, 541-546 (2013).
8. Turnbaugh P, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 444, 1027-1030 (2006).
9. American Diabetes Association. Position Statement-Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012;35(s1):s11-s63.
10. Mortalidad por grupos etarios en México. Disponible en: www.sinais.salud.gob.mx. Fecha de acceso: 10 de diciembre de 2012.
11. Rull J, Aguilar-Salinas C, Rojas R, Ríos-Torres J, Gómez-Pérez F, Olaiz G. Epidemiology of Type 2 Diabetes in Mexico. *Arch Med Res.* 2005; 36:188-96.
12. International Diabetes Federation, *Diabetes Atlas*, fifth edition. Disponible en: <http://www.idf.org/diabetesatlas>. Fecha de acceso: 10 de diciembre de 2013.

13. Fazeli Farsani S, van der Aa MP, van der Vorst MM, Knibbe CA, de Boer A. Global trends in the incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents: a systematic review and evaluation of methodological approaches. *Diabetologia*. 2013; 56:1471-88
14. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 2007; 369:1823-1831.
15. Monti MC, Lonsdale JT, Montomoli C, Montross R, Schlag E, Greenberg DA. Familial risk factors for microvascular complications and differential male-female risk in a large cohort of American families with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:4650–5.
16. Hannon TS, Rao G, Arslanian SA. 2005 Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005; 116:473-480.
17. Bonnel AR, Bunchorntavakul C, Reddy KR. Immune dysfunction and infections in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;XX:XX-XX (in Press).
18. Gupta A, Dhiman RK, Kumari S, et al. Role of small intestinal bacterial overgrowth and delay gastrointestinal transit time in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2010; 53:849-855.
19. Lata J, Jurankova J, Kopacova M, Vitek P. Probiotics in Hepatology. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2890-2896.
20. Quigley EM, Quera R. Small intestinal bacterial Overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics and probiotics. *Gastroenterology* 2006; 130: S78-S90.
21. Bures J, Kohoutova D, Förstl M, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol* 2010;16: 2978-2990
22. Jun DW, Kim KT, Lee OY, et al. Association between small intestinal bacterial overgrowth and peripheral bacterial DNA in Cirrhotic patients. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1465-1471.

23. Bauer TM, Steinbrückner B, Brinkmann FE, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with cirrhosis: prevalence and relation with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2962-2967.
24. Guarner C, Soriano G. Bacterial translocation and its consequences in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17:27-31.
25. Neish AS. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology* 2009; 136: 65– 80.
26. Gravitz L. Microbiome: the critters within. *Nature* 2012; 485: S12–3.
27. Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction. *J Clin Invest* 2011; 121: 2126–32.
28. Faith JJ, McNulty NP, Rey FE, Gordon JI. Predicting a human gut microbiota's response to diet in gnotobiotic mice. *Science* 2011; 333: 101–104.
29. Kallus SJ, Brandt LJ. The intestinal microbiota and obesity. *J Clin Gastroenterol* 2011; 46: 16 –24.
30. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One* 2010; 5: e9085.
31. Cantarel BL, Lombard V, Henrissat B. Complex carbohydrate utilization by the healthy human microbiome. *PLoS One* 2012; 7: e28742.
32. Chichlowski M, De Lartigue G, German JB, Raybould HE, Mills DA. Bifidobacteria isolated from infants and cultured on human milk oligosaccharides affect intestinal epithelial function. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 321–7.

33. Martin Tolhurst G, Heffron H, Lam YS, Parker HE, Habib AM, Diakogiannaki E, et al. Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FF AR2. *Diabetes* 2012; 61: 364 –71.
34. Scott L. Exenatide Extended-Release. A review of its use in type 2 Diabetes Mellitus. *Drugs*. 2012;72(12):1679-1707.
35. Eisenmann A, Amann A, Said M, Datta B, Ledochowski M. Implementation and interpretation of hydrogen breath test. *J Breath Res* 2008; 2: 1-9.
36. Quigley EM, Abu-Shanab. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Infect Dis Clin N Am* 2010;24:943-959.
37. Ghoshal U. How to interpret Hydrogen Breath Tests. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17:312-317.
38. Scott DM, Boyd ST, Stephan M, Augustine SC, Reardon TP. Outcomes of pharmacist-managed diabetes care services in a community health center. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63(21): 2116-2122.
39. Morgan CL, Currie CJ, Scott N, Smithers M, Butler CC, Peters JR. The prevalence of multiple diabetes-related complications. *Diabet Med* 2000; 17(2): 146-151.
40. Adegate E, Schattner P, Péter Á, Dunn E, Donáth T. Diabetes Mellitus and its Complications in a Hungarian Population. *Arch Physiol Biochem* 2001; 109(3): 281-291.
41. Lloyd A, Sawyer W, Hopkinson P. Impact of Long-Term Complications on Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes not Using Insulin. *Value Health* 2001; 4(5): 392-400.
42. Spångéus A. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms in Young and Middle-Aged Diabetic Patients. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34(12): 1196-1202.

ANEXOS

TABLA 1. Características clínicas de los adolescentes con DM2 de acuerdo al control glucémico.

	DM2 buen control (n=8)	DM2 mal control (n=12)	p	Total (n=20)
Sexo (H/M)	5 / 3	3 / 9	0.141 **	6 / 14
Edad (años)	12.71 ± 2.43	13.27 ± 2.45	0.819	13.06 ± 2.38
Peso (kg)	54.08 ± 17.80	61.30 ± 13.60	0.341	58.50 ± 15.30
Talla (m)	1.54 ± 0.10	1.55 ± 0.90	0.821	1.55 ± 0.19
IMC	22.30 ± 5.09	25.23 ± 3.66	0.440	24.09 ± 4.38
Cintura (cm)	77.64 ± 13.18	81.31 ± 11.51	0.617	79.88 ± 11.96
I.cintura:talla	0.49 ± 0.07	0.51 ± 0.05	0.525	0.51 ± 0.06
TAS (mmHg)	91.14 ± 6.38	97.73 ± 3.71	0.023	95.17 ± 5.78
TAD (mmHg)	58.00 ± 4.04	62.64 ± 4.69	0.061	60.83 ± 4.91
HbA1c al diagnóstico %	7.78 ± 1.43	11.37 ± 5.15	0.030	9.97 ± 4.42
Tiempo de evolución (días)	30.0 (0.0-60.0)	30.00 (0.00-180.00)	0.680	30.00 (0.00-180.00)
Tanner 3-5 (%)	75.00	100.00	0.112 *	80.00

U de Mann Whitney

** Prueba exacta de Fisher

* χ^2

TABLA 2. Características bioquímicas de adolescentes con DM2 de acuerdo a control glucémico.

	DM2 buen control (n=8)	DM2 mal control (n=12)	p	Total (n=20)
HbA1c promedio %	6.36 ± 1.06	9.19 ± 1.74	<0.001	8.08 ± 2.05
Colesterol total (mg/dL)	126.14 ± 22.08	171.00 ± 48.93	0.037	153.56 ± 45.62
Triglicéridos (mg/dL)	81 (40-234)	149 (40-575)	0.070	130 (40-575)
c-HDL (mg/dL)	45.14 ± 12.72	38.48 ± 6.10	0.112	41.06 ± 9.50
c-LDL (mg/dL)	81.71 ± 19.66	121.36 ± 34.46	0.026	105.94 ± 35.08
TGO (μUI/mL)	32.57 ± 6.90	33.55 ± 5.31	0.784	33.17 ± 5.80
TGP (μUI/mL)	22.29 ± 3.72	22.82 ± 10.67	0.465	22.61 ± 8.48
GGT (μUI/mL)	29.86 ± 8.25	35.27 ± 11.84	0.341	33.17 ± 10.67

U de Mann Whitney

TABLA 3. Características bioquímicas de adolescentes con DM2 de acuerdo a control glucémico.

	DM2 buen control (n=8)	DM2 mal control (n=12)	p	Total (n=20)
HbA1c promedio %	6.36 ± 1.06	9.19 ± 1.74	<0.001	8.08 ± 2.05
Colesterol total (mg/dL)	126.14 ± 22.08	171.00 ± 48.93	0.037	153.56 ± 45.62
Triglicéridos (mg/dL)	81 (40-234)	149 (40-575)	0.070	130 (40-575)
c-HDL (mg/dL)	45.14 ± 12.72	38.48 ± 6.10	0.112	41.06 ± 9.50
c-LDL (mg/dL)	81.71 ± 19.66	121.36 ± 34.46	0.026	105.94 ± 35.08
TGO (μUI/mL)	32.57 ± 6.90	33.55 ± 5.31	0.784	33.17 ± 5.80
TGP (μUI/mL)	22.29 ± 3.72	22.82 ± 10.67	0.465	22.61 ± 8.48
GGT (μUI/mL)	29.86 ± 8.25	35.27 ± 11.84	0.341	33.17 ± 10.67

Prueba t de Student para muestras independientes y U de Mann Whitney

TABLA 4. Análisis de correlación entre el promedio de HbA1c y los valores de la prueba de aliento en adolescentes con DM2.

Hemoglobina glucosilada (HbA1c%)		
	r	p
Prueba de Hidrógeno		
Basal	-0.045	0.859
20 minutos	-0.134	0.597
40 minutos	-0.107	0.674
60 minutos	0.116	0.648
90 minutos	-0.027	0.917
120 minutos	-0.241	0.338
150 minutos	-0.301	0.226
180 minutos	-0.304	0.221
Prueba de metano		
Basal	-0.234	0.351
20 minutos	-0.254	0.309
40 minutos	-0.266	0.301
60 minutos	-0.273	0.274
90 minutos	-0.265	0.288
120 minutos	-0.115	0.651
150 minutos	-0.199	0.428
180 minutos	-0.111	0.664

Análisis de correlación de Pearson



**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
 PROTOCOLOS HIM-2015-011 Y HIM-2015-20
 SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO E HIGADO GRASO EN ADOLESCENTES CON
 DM2.**

FECHA DE REVISIÓN: ___/___/___ (dd/mm/aa)

➤ **FICHA IDENTIFICACIÓN**

NOMBRE: _____ NO. IDENTIFICACION. _____
 REGISTRO HOSPITALARIO: _____ FECHA DE NACIMIENTO: _____
 EDAD: _____ GÉNERO: FEMENINO/MASCULINO _____
 DOMICILIO: _____
 NOMBRE DEL PADRE O TUTOR: _____

DATOS PARA ESTABLECER COMUNICACIÓN	
Dirección: (calle, no. Exterior, no. Interior, colonia, delegación/municipio, C.P.)	
Teléfono de casa:	Correo electrónico:
Teléfono celular:	A quién pertenece:

➤ **ANTECEDENTES FAMILIARES** **(0=NO, 1= SI)**

	ABUELO PATERNO	ABUELA PATERNA	ABUELO MATERNO	ABUELA MATERNA	PADRE	MADRE	HERMANOS
OBESIDAD							
DIABETES MELLITUS TIPO 2							
HIPERTENSIÓN							
DISLIPIDEMIA							
IAM							
EVC							

➤ **ANTECEDENTES PERINATALES**

GESTA _____ SDG _____ PESO AL NACIMIENTO _____ TALLA AL NACIMIENTO _____
 CONTROL PRENATAL SI/NO MACROSÓMICO SI/NO
 PTOG A LA MAMA SI/NO AUMENTO DE PESO DE LA MADRE _____ KG
 CESÁREA/PARTO COMPLICACIONES _____

➤ **ALIMENTACIÓN**

SENO MATERNO EXCLUSIVO <6 MESES/>6 MESES

INICIO LECHE ENTERA <1 AÑO / >1 AÑO
ABLACTACIÓN _____ INTEGRACIÓN DIETA FAMILIAR _____

➤ **DIAGNÓSTICO**

FECHA DE DIAGNÓSTICO: ____/____/____ (dd/mm/aa) EDAD DEL PACIENTE _____
SÍNTOMAS DE DEBUT:
POLIURIA____ POLIFAGIA____ POLIDIPSIA____ PÉRDIDA DE PESO____ ANOREXIA____
TIEMPO DE EVOLUCIÓN _____ GLUCOSA AL DIAGNÓSTICO _____ CAD SI/NO
INFECCIÓN INICIAL SI/NO SITIO DE INFECCIÓN _____
GLUCOSA AL DX _____ HbA1c al DX _____
PÉPTIDO "C" INICIAL _____ PÉPTIDO "C" CONTROL _____
ANTICUERPOS ANTIGAD POSITIVOS _____ NEGATIVOS _____ NO SOLICITADOS _____
ANTICUERPOS ANTISILOTE POSITIVOS _____ NEGATIVOS _____ NO SOLICITADOS _____
ANTICUERPOS ANTIINSULINA POSITIVOS _____ NEGATIVOS _____ NO SOLICITADOS _____
PESO AL DX _____ (P.____) TALLA AL DX _____ (P.____) IMC AL DX _____ (P.____)
PESO PREVIO AL DIAGNÓSTICO _____ OBESIDAD PREVIA AL DIAGNÓSTICO SI/NO
ACANTOSIS SI/NO GRADO DE ACANTOSIS _____ SITIO _____
TANNER MAMARIO _____ TANNER GENITAL _____ TANNER PÚBICO _____

➤ **DESARROLLO PUBERAL**

MENARCA _____ RITMO _____ TELARCA _____ ADRENARCA _____
PUBARCA _____

➤ **TRATAMIENTO ACTUAL**

INSULINA SI/NO DOSIS _____

TIPO INSULINA: NPH ____ GLARGINA ____ DETEMIR ____
RÁPIDA ____ ULTRARÁPIDA ____

METFORMINA SI/NO DOSIS _____

VITAMINA E SI/NO DOSIS _____

OMEGA 3 SI/NO DOSIS _____

FIBRATOS SI/NO CUÁL _____ DOSIS _____

ESTATINAS SI/NO CUÁL _____ DOSIS _____

CAPTOPRIL SI/NO DOSIS _____

ENALAPRIL SI/NO DOSIS _____

➤ **COMPLICACIONES AGUDAS**

EVENTOS CETOACIDOSIS/AÑO _____
AUTOMONITOREO SI/NO
EVENTOS HIPOGLUCEMIA: SEM ____/DIA ____
FECHA ÚLTIMA CONSULTA ____/____/____ (dd/mm/aa)

➤ **COMPLICACIONES CRONICAS**

NEUROPATÍA SI/NO DIAGNÓSTICO _____
 RETINOPATÍA SI/NO DIAGNÓSTICO _____
 NEFROPATÍA SI/NO DIAGNÓSTICO _____
 SOP SI/NO DIAGNÓSTICO _____
 HÍGADO GRASO SI/NO DIAGNÓSTICO _____
 HIPERTENSIÓN ARTERIAL SI/NO DIAGNÓSTICO _____

➤ **EVOLUCIÓN DE HbA1c**

Fecha									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

➤ **VALORACIÓN ACTUAL**

PESO _____ (P.____) TALLA _____ (P.____) IMC _____ (P.____) VC _____ (P.____)
 CINTURA _____ ICT _____
 DIETA _____ KCAL/KG/DÍA _____ APEGO A LA DIETA (%) _____
 TRANSGRESIONES SI/NO EJERCICIO _____ DIAS/SEM _____
 TANNER MAMARIO _____ TANNER GENITAL _____ TANNER PÚBICO _____
 ACANTOSIS SI/NO GRADO DE ACANTOSIS _____ SITIO _____

TENSIÓN ARTERIAL	TOMA 1	TOMA 2	TOMA 3
TA SISTÓLICA			
TA DIASTÓLICA			

➤ **EXAMENES DE LABORATORIO ACTUALES:**

Fecha: : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Colesterol total		mg/dL
Colesterol HDL		mg/dL
Colesterol LDL		mg/dL
Triglicéridos		mg/dL
TGO		UI/L
TGP		UI/L
GGT		UI/L
Fosfatasa alcalina		mg/dL
DHL		mg/dL
Hemoglobina glucosilada A1c		%

SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO LACTULOSA

MEDICIÓN	H+ (ppm)
BASAL	
20 MIN	
40 MIN	
60 MIN	
90 MIN	
120 MIN	
150 MIN	
180 MIN	