



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

T E S I S

CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2  
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
FEDÉRICO GÓMEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. KARINA MARIANELA LANDIN ROMERO

DIRECTOR DE TESIS:  
DRA. LETICIA MARGARITA GARCÍA MORALES



Ciudad de México, Febrero 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



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



**DRA. LETICIA MARGARITA GARCÍA MORALES  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**DRA. VIOLETA TORRES RODRIGUEZ  
ENDOCRINOLOGA PEDIATRA  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

## **DEDICATORIA**

### **A mi hijo:**

Le dedico este trabajo de investigación por estar cada momento brindándome su cariño; dándole a cada uno de mis días la fortaleza para cumplir nuestros sueños.

### **A mis padres:**

La presente investigación se las dedico a ellos que no escatimaron esfuerzos y en mis largas jornadas de estudio, llenos de inquietudes me apoyaron incondicionalmente brindándome confianza y perseverancia en los momentos que más lo necesite con su comprensión me permitieron continuar sin dificultades la culminación de mi especialidad.

### **A mis tutores de Tesis:**

Especial gratitud a la Dra. Leticia García Morales, que con sus conocimientos, profesionalismo y experiencia guío en todo momento el desarrollo y culminación de la presente investigación previo a la obtención del título en especialidad de Pediatría.

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN.....   | 5  |
| INTRODUCCIÓN.....  | 6  |
| DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PEDIATRÍA.....   | 7  |
| DEFINICIÓN.....  | 7  |
| CLÍNICA.....   | 7  |
| CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.....  | 9  |
| EPIDEMIOLOGÍA.....   | 12 |
| FISIOPATOLOGÍA.....  | 14 |
| FACTORES DE RIESGO.....  | 19 |
| ANTECEDENTES.....  | 23 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....  | 25 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....   | 25 |
| JUSTIFICACIÓN.....   | 26 |
| OBJETIVOS.....   | 27 |
| OBJETIVO GENERAL.....  | 27 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....   | 27 |
| METODOLOGÍA.....   | 28 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO.....  | 30 |
| PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....  | 30 |
| DESCRIPCIÓN Y OPERATIVIDAD DE LAS VARIABLES.....   | 31 |
| RESULTADOS.....  | 35 |
| DISCUSIÓN.....   | 43 |
| CONCLUSIÓN.....  | 46 |
| LIMITACIÓN DEL ESTUDIO.....  | 47 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....  | 48 |
| <br>   |    |
| ANEXOS.....  | 49 |
| ANEXO 1: ATLAS DE DIABETES DE LA FEDERACION<br>INTERNACIONAL DE DIABETES 6TA EDICIÓN.....  | 49 |
| ANEXO 2: REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE MORTALIDAD<br>POR DIABETES Y SUS FACTORES DE RIESGO EN MÉXICO<br>SEGÚN DATOS DE INEGI 2012..... | 50 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....  | 51 |

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas, bioquímicas, antecedentes perinatales y antecedentes familiares con diabetes mellitus tipo 2 en primer grado presentes en pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

**Problema:** La diabetes mellitus tipo 2 en la población pediátrica presenta un aumento significativo en el número de casos a nivel mundial, lo que constituye un problema emergente de salud pública. En México por su alta prevalencia consideramos importante describir sus características, forma de presentación, factores precipitantes y evolución con el fin de tener estudios que permitan un adecuado abordaje diagnóstico en aquellas presentaciones clínicas de comportamiento mixto con la finalidad de iniciar intervenciones terapéuticas adecuadas y oportunas.

**Metodología:** Estudio de tipo observacional, con diseño transversal descriptivo en pacientes de ambos sexos, menores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus 2 atendidos en la Clínica de Atención al Niño Diabético del Servicio de Endocrinología en el Hospital Infantil de México.

**Resultados:** Encontramos que las características más frecuentes al momento del diagnóstico en nuestra población son adolescencia, sexo femenino, antecedente familiar de primer grado de diabetes tipo 2, sobrepeso, obesidad, más del 70% debutaron con síntomas clásicos de diabetes, 22% cetoacidosis y un 4.5% fueron asintomáticos con diagnóstico por glicemias  $\geq 126$ mg/dl. El péptido C se estimó con una mediana de 1.58 ng/ml, Hb AC1 8.1%, solo 1 paciente presentó anticuerpos anti-islotos y 4 anti-GAD.

## INTRODUCCIÓN

La Federación Internacional de Diabetes (FID) menciona en su reporte 2014 que existen 387 millones de casos diagnosticados de diabetes a nivel mundial. Dentro de su clasificación, la diabetes tipo 2 es la más frecuente y según las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2014 será la séptima causa de mortalidad para el año 2030, con una incidencia progresiva en la población pediátrica.<sup>1</sup>

La presentación de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en niños y adolescentes se ha relacionado con la aparición temprana de sus complicaciones y a la disminución en la expectativa de vida.<sup>2</sup> La importancia de conocer y describir esta enfermedad en la infancia permite su diagnóstico e inicio de tratamiento oportuno.<sup>3</sup>

En este trabajo de investigación se describirán las principales características, sus particularidades en menores de 18 años con énfasis en sus manifestaciones clínicas y valores analíticos obtenidos al momento del diagnóstico.

Existen aún pocos reportes en población pediátrica que muestran un incremento en la prevalencia de mortalidad a edades más tempranas, aumento de complicaciones a corto plazo, predisposición por sexo femenino, incremento directamente proporcional con sobrepeso y obesidad entre otras características. La FID enfatiza en sus guías clínicas la importancia de reconocer a los pacientes predispuestos para intervenir en los factores modificables como prevención en el desarrollo de la enfermedad y sus complicaciones; por ello se considera que la presente investigación aportaría en gran medida a establecer las características más prevalentes de DM2 en este grupo de edad al momento de su diagnóstico con un mejor enfoque e intervenciones de manera oportuna para disminuir comorbilidades asociadas.

## **DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PEDIATRÍA**

### **DEFINICION**

La diabetes mellitus (DM) son un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de la alteración de la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambas. Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la DM, desde la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  del páncreas con la consecuente deficiencia de insulina, hasta la resistencia de su acción en los tejidos. La base de las anomalías del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas en la DM es la acción deficiente de la insulina sobre los tejidos diana. El deterioro de la secreción de insulina y las alteraciones en su funcionalidad suelen coexistir en el mismo paciente.<sup>4</sup>

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) se define a la DM 1 como hiperglicemias debidas a la destrucción de la célula beta y, en general, con déficit absoluto de insulina; mientras la DM2 tiene como causa principal un déficit progresivo de secreción de insulina con alteración en la función celular y pérdida de capacidad para secretar insulina, sobre la base de una insulinoresistencia.<sup>5</sup>

### **CLINICA**

La forma de presentación clínica de la DM2 es muy variable, con un amplio espectro de gravedad. No obstante, la mayoría de los pacientes comparten una serie de características como la presencia de sobrepeso u obesidad, edad de inicio de la pubertad, antecedentes familiares de con DM2 y fenotipo de insulinoresistencia (IR).<sup>6</sup>

Un elemento clínico constante es la presencia de obesidad o sobrepeso en la mayoría de los pacientes, establecido por un índice de masa corporal (IMC) superior al percentil 85 para la edad y el sexo. La pérdida de peso

solo se constata en aquellos con valores de glucemia muy elevadas y con un cuadro clínico evidente. Los síntomas y signos dependientes de la presencia de IR, se asocian a hiperinsulinismo, dislipidemia, acantosis *nigricans*, síndrome de ovario políquístico, hipertensión arterial, obesidad central, disfunción endotelial, aterogénesis acelerada, fibrinólisis anormal y enfermedad cardiovascular temprana.<sup>7</sup>

Se pueden reconocer tres grandes grupos en relación con su forma de presentación clínica: asintomático, sintomático y cetoacidosis (CA) o cetosis.<sup>6</sup> En las guías de Anales de Pediatría se describe que la gran mayoría de los pacientes con DM2 son asintomáticos al momento del diagnóstico y se identifican mediante programas de cribado o de forma casual en un análisis rutinario.<sup>6</sup>

En el grupo de pacientes sintomáticos la clínica fundamental se debe a la hiperglucemia e incluye generalmente poliuria, polidipsia y nicturia, de forma similar a lo que ocurre en la DM1. La hiperglucemia crónica también puede acompañarse de alteración del crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones.<sup>6</sup>

La DM2 tiene un pico de incidencia entre los 12 y los 16 años, que coincide con estadios medios o finales de la pubertad, pueden tener cetosis e incluso cetoacidosis, pérdida de peso leve y en el 90 % de los casos se observa acantosis *nigricans*, que indica hiperinsulinismo de larga evolución.<sup>6</sup>

En pacientes pediátricos con DM2 el diagnóstico integral debe incluir búsqueda intencionada de:

1. Obesidad.
2. Nefropatía: Se caracteriza por albuminuria (ya sea micro o macro), presente en el momento del diagnóstico en algunos adolescentes (10-15%) y la prevalencia aumenta con la progresión de la enfermedad.

3. La hipertensión arterial: Se presenta en el 20-30% de los jóvenes, se estima que representa el 35-75% de complicaciones de la diabetes, tanto microvascular y macrovascular.
4. La dislipidemia con hipertrigliceridemia y disminución de HDL-C: Es un patrón característico de la DM2; en un 20-25% al diagnóstico y 50-65% durante su evolución.
5. Hiperandrogenismo ovárico prematuro y adrenarquia: Se reconocen como parte del síndrome de resistencia a la insulina. Se considera que la disminución de resistencia a la insulina podría mejorar la función ovárica y aumentar la fertilidad.
6. Hígado graso no alcohólico: Esteatosis hepática está presente en el 25-45% de los adolescentes con diabetes tipo 2 y las formas más avanzadas de hígado graso no alcohólico, tales como la esteatohepatitis no alcohólica, son cada vez más común y se asocia con progresión a cirrosis.<sup>8</sup>

### **CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO**

Según las recomendaciones de la ADA 2014 para la práctica clínica en el manejo de DM, se debe cumplir con uno de los siguientes enunciados para su diagnóstico: <sup>5</sup>

- Hemoglobina glucosilada  $\geq 6,5$  %; el test debe realizarse en un laboratorio que use un método certificado por el *National Glicohemoglobin Standardized Program* (NGSP) y estandarizado según el ensayo *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT).
- Glucemia plasmática en ayuno  $\geq 126$  mg/dl.
- Glucemia plasmática a las dos horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (con 1.75g/kg dosis máximo 75 g de glucosa)  $\geq 200$  mg/dl.

- Glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.<sup>2</sup>

La Sociedad Internacional para Niños y con Diabetes (ISPAD) en sus guías establece que un paciente asintomático requiere 2 valores anormales de glucemia para diagnóstico de DM2 y éstas deben ser en 2 días diferentes.<sup>8</sup>

En áreas donde en los grupos de edad predomine DM1 la ISPAD sugiere la realización de anticuerpos inmunitarios incluso en pacientes con características clásicas de DM2.<sup>8</sup>

- Los anticuerpos indican la necesidad de inicio temprano de insulina.
- Los anticuerpos indican la necesidad de descartar la presencia de anticuerpos tiroideos y considerar otras asociaciones con patologías autoinmunes.
- La presencia de anticuerpos predice el diagnóstico de diabetes en otros miembros de la familia.
- Especialmente en mayores de 13 años con sobrepeso u obesidad con presentación clínica típica de DM1 (pérdida de peso, cetosis o cetoacidosis), en quienes se diagnosticó DM2.<sup>8</sup>

La ISPAD considera que la clasificación de diabetes deja un número sustancial de casos de niños sin un diagnóstico claro. Por ejemplo, aquellos niños con diabetes que son obesos y expresan anticuerpos anti-islole; debido a que los autoanticuerpos comparten características definitorias tanto de DM1 y DM2.<sup>9</sup>

Es por ello que en regiones donde predomine la DM2 los anticuerpos deberían ser considerados dentro del abordaje diagnóstico cuando:

- Un niño de cualquier edad presente un cuadro típico de DM1 (pérdida de peso, cetosis/cetoacidosis) y cuente con diagnóstico de DM1.<sup>8</sup>

Al momento la ISPAD ha definido cuatro tipos de diabetes en los pacientes pediátricos, donde se combina la expresión de autoanticuerpos anti-islote y una estimación de la resistencia a la insulina. Esta clasificación ha demostrado su valor identificando subgrupos, por ejemplo, insulinosensibles con autoanticuerpos negativos e insulinoresistentes con autoanticuerpos positivos que tienen peculiaridades que sugieren diferentes patogénesis. Las concentraciones séricas aleatorias de péptido C obtenidas en el momento del diagnóstico podrían caracterizar y diferenciar clínicamente estas categorías.<sup>9</sup>

Dentro del abordaje de un paciente con características clínicas de diabetes se recomienda medir niveles de péptido C, con determinación de anticuerpos, especialmente en mayores de 13 años de edad con diagnóstico clínico inicial de DM2 que no logren mantener sus metas de control a pesar de recibir tratamiento vía oral, esto ayuda a establecer si requieren terapia con insulina o reconsiderar la clasificación de la diabetes.<sup>8</sup>

La *Academia Americana de Pediatría* (AAP) y la ADA recomiendan el escrutinio cada dos años, desde los 10 años o al inicio de la pubertad, cuando presentan sobrepeso (IMC > percentil 85) asociado a dos o más de los siguientes factores de riesgo: DM2 en un familiar de primer o segundo grado, grupo étnico de riesgo (nativos americanos, hispanicos, raza negra no hispanica y asiáticos americanos), insulinoresistencia (acantosis, dislipemia, hipertensión o síndrome de ovario políquístico).<sup>6</sup>

La ADA recomienda como método de elección para el cribado de DM2 y estadios prediabéticos la determinación de glucosa en ayuno, por ser un método poco invasivo y de menor costo que la tolerancia oral de glucosa.<sup>6</sup>

Sin embargo, en nuestra población, debido a la alta incidencia de obesidad infantil y de DM2, es muy probable que este escrutinio se deba hacer de manera temprana e intensa, considerando la realización de curva de tolerancia oral a la glucosa en niños con sobrepeso u obesidad o con otros factores de riesgo.

## **EPIDEMIOLOGIA**

En el 2014 los datos aportados por la FID reportan 387 millones de personas en el mundo con diabetes sin clasificar; la prevalencia a nivel mundial de la DM2 casi se ha duplicado desde este año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta, de éstas el 77% viven en países de ingresos medianos a bajos lo que la ha convertido en un trascendental problema de salud pública y una de las cuatro enfermedades no transmisibles con carácter prioritario de atención.<sup>10</sup>

Cronológicamente se puede observar cómo ha ido creciendo la prevalencia de esta enfermedad; existen datos sobre la mayor frecuencia de DM2 en población pediátrica obtenidos en países como Australia, Canadá o Japón, en donde se ha encontrado que la prevalencia casi se ha duplicado, pasando de 7,5 casos/100.000 habitantes en los años 1975-1980 a 13,9/100.000 entre 1991 y 1995. En Estados Unidos las cifras varían considerablemente según las etnias estudiadas: la máxima prevalencia la tienen los indios Pima, con el 22,3% entre 10 y 14 años y 50,9% entre 15 y 19 años seguidos de afroamericanos e hispanos, en los que se ha encontrado mayor resistencia a la insulina que en los caucásicos.<sup>6</sup>

Según los datos de la ISPAD del 2007; la población mundial de niños (0-14 años) se estimó en 1,8 mil millones, de los cuales 0,02% tenían diabetes. Es decir, aproximadamente 440.000 DE los niños de todo el mundo tienen diabetes de todos los tipos con 70.000 nuevos casos diagnosticados cada año.<sup>8</sup>

La guía global para diabetes en niños y adolescentes de la FID en el 2011 reporta que, la DM2 se produce en los jóvenes de todos los orígenes, siendo más común en las personas de ascendencia nativa de América del Norte, Centro y Sur de América, Asia, Sur de Asia (Península India), y nativo de las islas del Pacífico. En los EE.UU. y la Unión Europea, su diagnóstico constituye entre el 10-40% de la diabetes en los adolescentes, a excepción de los nativos americanos, donde el 76% de diabetes de inicio juvenil es la DM2; en Hong Kong es de 37%, en Taiwán el 50% y casi el 60% en Japón. En Japón, sin embargo, un 30% de pacientes no presentan obesidad, en Asia la mitad de niños de las ciudades de la India con diabetes tipo 2 tenían un peso normal (<120% ideal para la altura), y la mitad de niños taiwaneses con diabetes tipo 2 no eran obesos.<sup>8</sup> Cabe mencionar que desde el punto de vista de desarrollo económico estos países comparten características con el nuestro, destacando un mayor acceso a nutrientes, principalmente a dieta occidental en poblaciones de estratos socioeconómicos bajos (países emergentes), lo que podría implicar que esta transición epidemiológica se presentara de manera semejante en México, si bien no existen aún estadísticas. La incidencia más alta se ha descrito entre la población adolescente de indios Pima, en los que llega hasta el 51/1.000.<sup>7</sup>

La prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil entre los niños en edad preescolar de los países en vías de desarrollo supera el 30% lo que conlleva a un aumento de casos de DM2 en esta población.<sup>13</sup> En un estudio realizado en el Medio Oeste de Estados Unidos, 69% de los niños fueron de raza negra. Las investigaciones en niños mexicanoamericanos, 80% tuvo al menos un familiar en primer grado con diabetes.<sup>14</sup>

De acuerdo a la FID, México, ocupa el sexto lugar de todo el mundo en prevalencia de esta enfermedad.<sup>14</sup> La diabetes en México se convirtió en el

2012 en la primera causa de muerte, correspondiendo a un 14.5 % de mortalidad en adultos por datos disponibles en la página de la OMS.<sup>15</sup>

En México, como en muchos países del mundo el desafío para la sociedad y los sistemas de salud es enorme, debido al costo económico y la pérdida de calidad de vida para quienes padecen diabetes y sus familias, así como por los importantes recursos que requiere el sistema público de salud para su atención.<sup>15</sup> Los estilos de vida poco saludables son altamente prevalentes entre niños, adolescentes y adultos mexicanos, propiciando un aumento importante de la obesidad y sobrepeso, principal factor de riesgo modificable de la diabetes.<sup>16</sup>

El reto actual es el aumento de pacientes a edad pediátrica con diagnóstico de DM2, teniendo como bases epidemiológicas estudios en población adulta con resultados donde la prevalencia de la diabetes en estos ha incrementado sustancialmente en las últimas décadas.<sup>16</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

Esta patología se caracteriza por grados variables de IR, principalmente en músculo, tejido graso e hígado, así como disfunción de célula  $\beta$ .<sup>6</sup> La fisiopatología inicial de la IR causa incremento de la función de la célula  $\beta$ ; como mecanismo de adaptación cursa con incremento del metabolismo de la glucosa, la señalización por ácidos grasos libres (AGL) y la sensibilidad a las incretinas (GLP1, entre ellas) con mayor actividad del sistema nervioso parasimpático en los islotes pancreáticos.<sup>6</sup> El cúmulo de triglicéridos, especialmente en la grasa visceral, lleva a la formación de adipocitos grandes que son resistentes a la insulina para inhibir la lipólisis, lo que incrementa los valores de AGL y glicerol que, a su vez, acrecientan la IR en el músculo y en el hígado.<sup>3</sup> Los ácidos grasos libres que fluyen en la circulación portal provocan acumulación de triglicéridos hepáticos,

producción excesiva de lipoproteínas de muy baja densidad VLDL y, de manera secundaria, reducción de las concentraciones de lipoproteína de alta densidad HDL.<sup>13</sup>

La obesidad determina un impacto adverso en el metabolismo de la glucosa. Los niños obesos presentan hiperinsulinemia; en ellos, el metabolismo de la glucosa estimulado por la insulina es un 40% menor que en los no obesos. Los adolescentes pierden el 80% aproximadamente de la función de células  $\beta$ . La relación entre la sensibilidad a la insulina y su secreción se describe por una función hiperbólica, lo que implica una retroalimentación que involucra la interacción entre las células  $\beta$  y el tejido periférico. La resistencia a la insulina se produce 10-20 años antes de la aparición de la enfermedad y es el mejor predictor de diabetes. Sin embargo, la aparición cada vez más temprana de la enfermedad sugiere que esta puede preceder a la instalación de la DM por mucho menor tiempo.<sup>17</sup>

El tejido graso hipertrofiado libera además citocinas inflamatorias: factor de necrosis tumoral alfa (TNF)- $\alpha$  e interleucina 6, entre otros, que interfieren en la cascada de señalización de la insulina. Este tejido produce una cantidad disminuida de adiponectina que tiene un efecto sensibilizador a la insulina en el músculo y en el hígado.<sup>6</sup>

La cantidad de triglicéridos en los músculos varía con la masa grasa visceral. Esto causa lipotoxicidad, glucotoxicidad, cúmulo de sustancia amiloide, disminución de transportadores de glucosa de las células beta, así como la expresión de glucocinasa, con el efecto inhibitorio de la biosíntesis de insulina, las alteraciones en los canales de potasio sensibles a ATP, y una apoptosis acelerada de las células beta.<sup>13</sup>

El fenotipo de los sujetos con intolerancia a la glucosa se caracteriza por un aumento de contenido de lípidos intramiocelular; por el aumento a nivel visceral y la disminución de grasa subcutánea. De hecho, los lípidos intramiocelulares y a nivel visceral se relacionan directamente con la glucosa plasmática a las 2 horas, e inversamente con la eliminación de la glucosa, la adiponectina y su metabolismo no oxidativo.<sup>17</sup> La disminución en la actividad de la célula  $\beta$  es progresiva expresando hiperglicemia postprandial hasta llegar a niveles altos de glucosa en ayuno; se observa mayor estrés oxidativo creando un círculo vicioso entre el aumento de glucemia y el deterioro en la función celular terminando en desdiferenciación celular y pérdida de masa celular por apoptosis.<sup>6</sup>

Existe disfunción mitocondrial, la cual también parece desempeñar un papel significativo en la génesis de la DM2 causando IR en tejidos periféricos y alteración de la secreción de insulina inducida por la glucosa en las células  $\beta$ , así como una reducción en la masa de dichas células.<sup>6</sup>

Existe una relación entre el desarrollo de DM2 y adolescentes con ovarios poliquísticos, al igual que con el bajo peso al nacer. La hipótesis del “gen ahorrador” establece que la mala nutrición fetal y de la primera infancia determinaría un menor desarrollo de las células  $\beta$  con el consecuente deterioro de su función. En la población Pima se observó que tanto la macrosomía (> 4,5kg) como el bajo peso al nacer (< 2,5kg) se asocian a un incremento de riesgo para padecer DM2.<sup>17</sup>

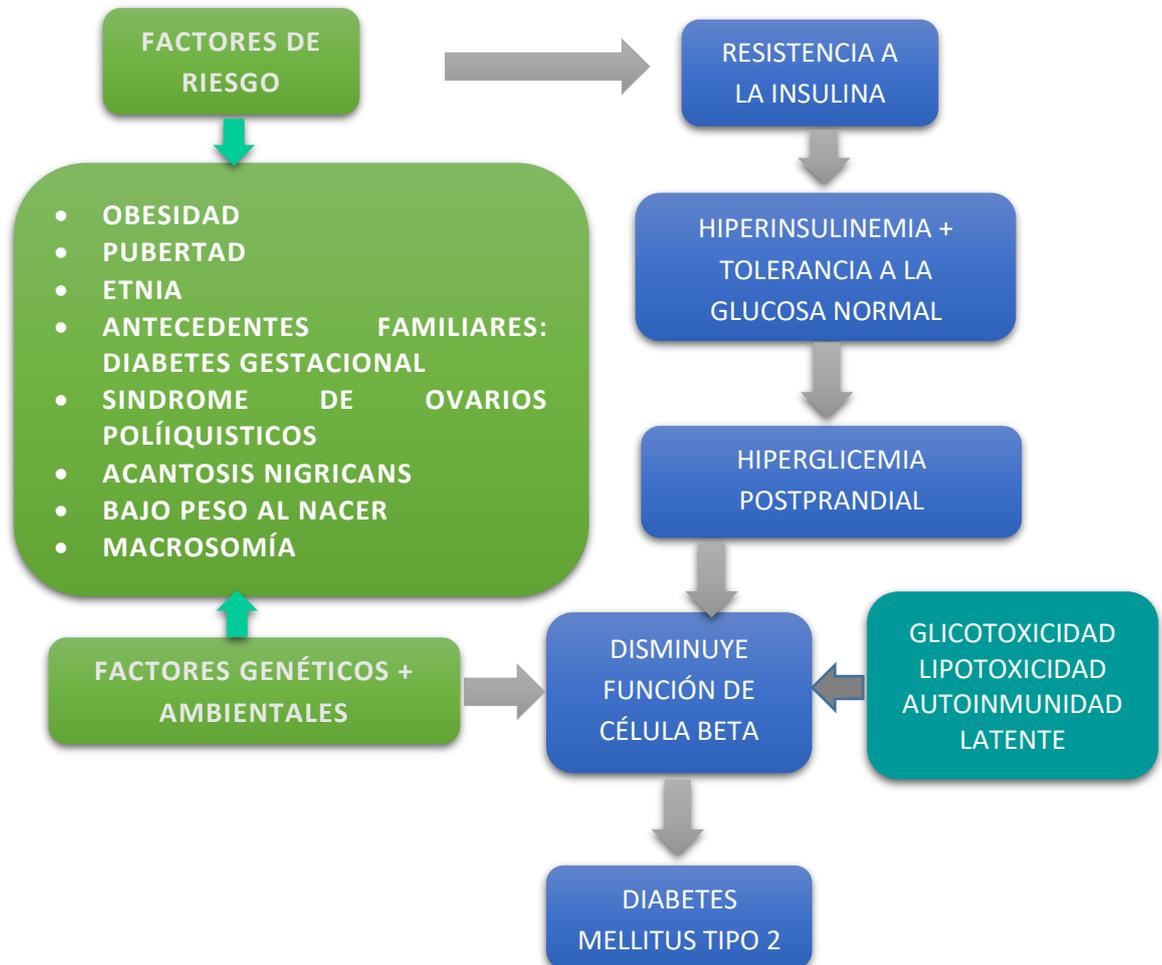
Con estos cambios descritos, debemos recordar que la DM2 es una enfermedad heterogénea de etiología multifactorial, en la cual los factores ambientales desenmascaran una susceptibilidad genética, generando una interacción con disminución de la secreción de insulina en la célula beta pancreática.<sup>3</sup>

En base a esto se resumen las características fisiopatológicas en:

- Resistencia a la insulina periférica (tejidos muscular y adiposo).
- Incremento en la producción hepática de glucosa.
- Secreción alterada de insulina con hiperinsulinemia compensadora.
- Hiperglucemia persistente que determina menor sensibilidad a la insulina y toxicidad a nivel de la célula beta.

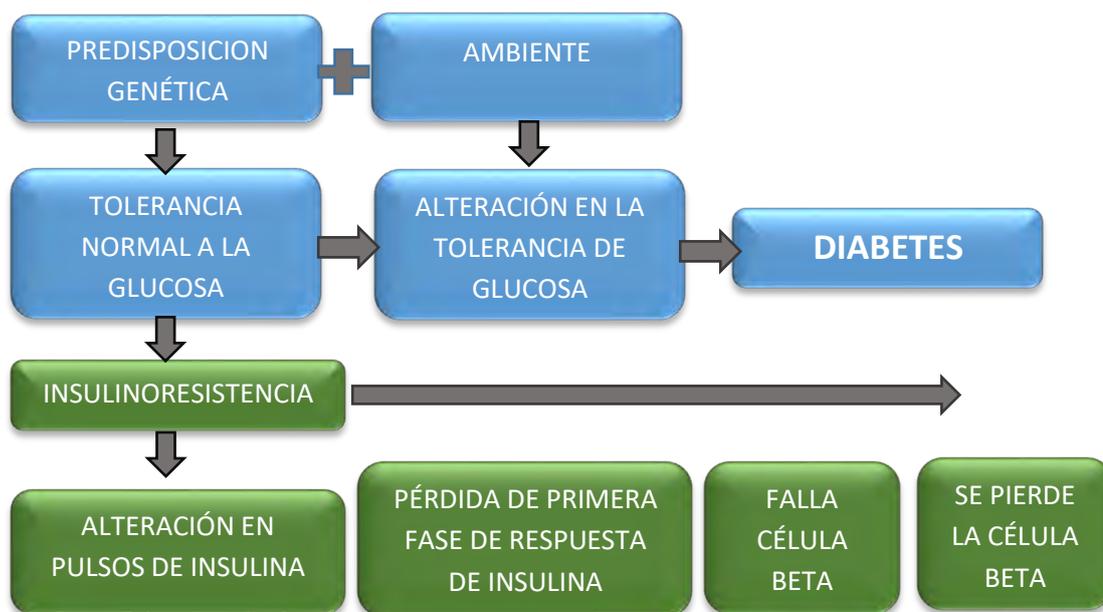
Todos estos elementos sugieren que niños genéticamente predispuestos, en presencia de factores ambientales moduladores, tienen riesgo aumentado de presentar DM2 durante un estado de IR fisiológica (pubertad) o patológica (obesidad).<sup>18</sup>

**GRÁFICO N° 1**  
**FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2**



Fuente: Diabetes mellitus en niños y adolescentes, Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo 2012.<sup>3</sup>

**GRÁFICO N°2**  
**ESQUEMATIZACIÓN DE PROGRESIÓN FISIOPATOLÓGICA EN**  
**DIABETES MELLITUS TIPO 2**



**FACTORES DE RIESGO**

Los factores asociados con la aparición de DM2 en la población pediátrica se clasifican principalmente en genéticos y ambientales. En la siguiente tabla se han clasificado para una mejor visualización de los mismos.<sup>6, 7, 11, 19,20.</sup>

**TABLA N° 1**  
**CLASIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE LA DIABETES**  
**MELLITUS TIPO 2**

| FACTORES GENÉTICOS   | FACTORES AMBIENTALES |
|----------------------|----------------------|
| Historia familiar    | Sobrepeso            |
| Etnia                | Obesidad             |
| Sexo femenino        | Inactividad física   |
| Diabetes gestacional | Sedentarismo         |

|                                  |                            |
|----------------------------------|----------------------------|
| <b>Intolerancia a la glucosa</b> | Bajo nivel socio-económico |
| <b>Resistencia a la insulina</b> | Dieta poco saludable       |
| <b>Pubertad</b>                  |                            |
| <b>Bajo o alto peso al nacer</b> |                            |

Fuente: Anales de Pediatría<sup>6, 7, 11, 19,20,21.</sup>

## GENÉTICA Y ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

La identificación de los genes implicados ha resultado sumamente difícil, debido a complejos patrones hereditarios y sus interacciones con el medio ambiente. Se han descrito varios genes predisponentes en los cromosomas 1q,12q,20q, y 17q.29,38,39 y otros que incluyen polimorfismos en los receptores activados de la proliferación de gamma peroxisomas (PPAR- $\gamma$ )<sup>40</sup> y variación Kir 6.2 E23K.29,41. Se encontró una mutación (G319S HNF1 $\alpha$ ) en una población indígena (Ojibwa-Cree) de Canadá en 20% de la población, la cual predispone a DM2.<sup>13</sup> La evidencia de un fuerte componente genético se basa en la observación de que el riesgo de DM2 se incrementa significativamente cuando hay familiares de primer grado afectados. En un metaanálisis realizado por la ADA se objetivó que entre el 40 y el 80% de los niños y adolescentes con DM2 tenían al menos un padre afectado.<sup>6</sup>

## SOBREPESO

Según la definición del CDC (índice de masa corporal [IMC] > percentil 85), es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la DM2 y predispone al desarrollo de diabetes mediante el incremento de la resistencia a la insulina.<sup>6</sup>

## OBESIDAD Y SEDENTARISMO

La obesidad definida como IMC > al p95 resulta de un balance energético positivo por mayor ingesta calórica y un estilo de vida sedentario, pueden

constituir el factor ambiental más importante en el desarrollo de resistencia a la insulina y DM2. Como ocurre en los adultos, el tejido adiposo visceral se correlaciona de manera directa con los niveles de insulina basal y postestímulo e inversamente con la sensibilidad a la insulina.<sup>11</sup>

### GRUPOS ÉTNICOS

La DM2 es más común en los nativos americanos, afroamericanos, hispanos y asiáticos. También se ha visto que la DM2 afecta desproporcionadamente a los individuos de raza negra, y hay evidencias de que el factor de IR es mayor en la población de raza negra e hispana que en los niños de raza blanca.<sup>6</sup>

### SEXO FEMENINO

Las niñas tienen de 1,3 a 1,7 veces más probabilidades que los niños de desarrollar DM2 en la infancia.<sup>6</sup>

### CONDICIONES RELACIONADAS CON EL PERÍODO PERINATAL

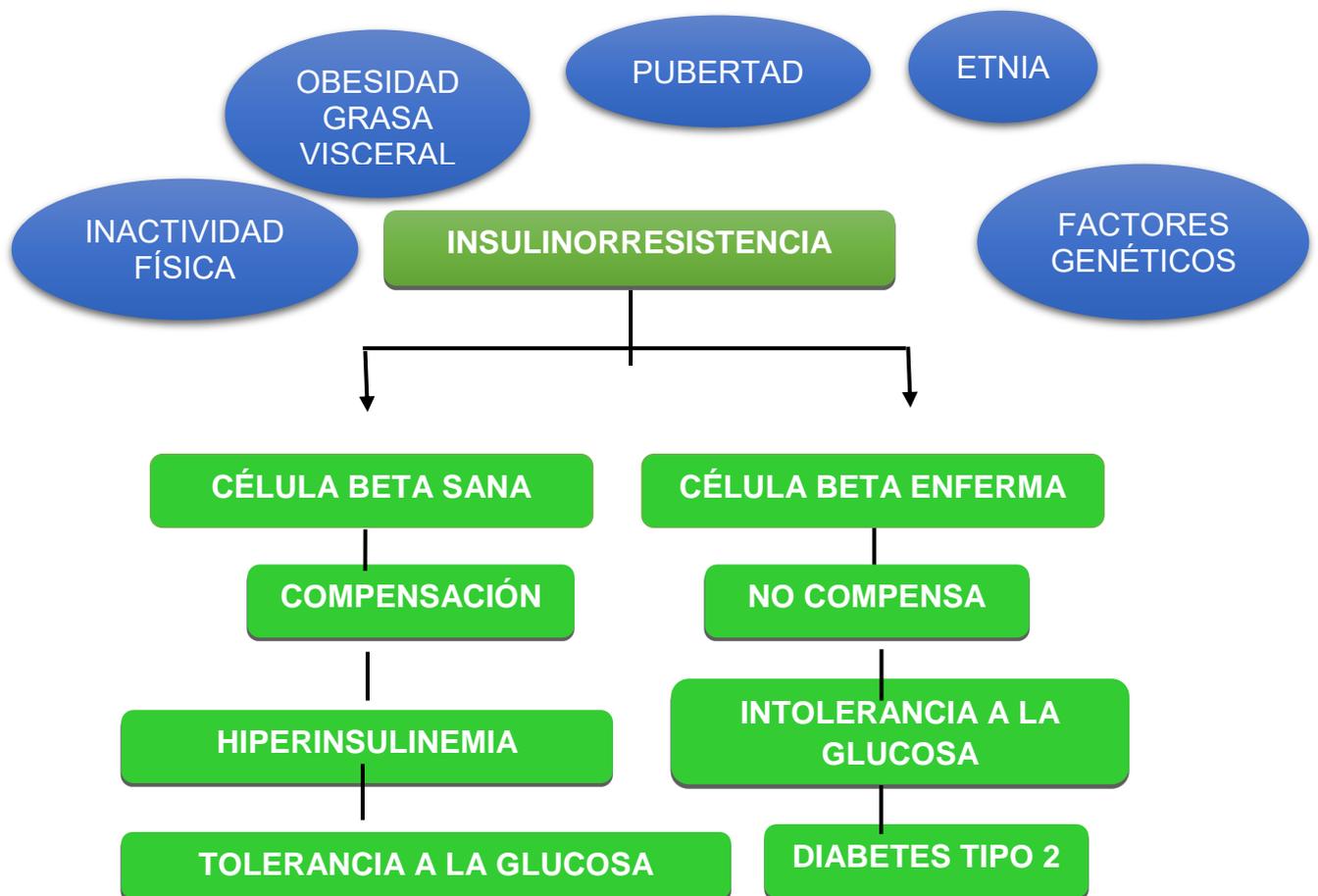
El retraso del crecimiento intrauterino contribuye a un desarrollo precoz de la resistencia a la insulina junto con una reducción de la capacidad secretora de la célula  $\beta$ . También se ha evidenciado un efecto deletéreo de diabetes y obesidad materna sobre el riesgo de obesidad y DM2 en la vida adulta, aun en ausencia de retraso de crecimiento intrauterino. Recientemente Bush et al., han demostrado que niveles elevados de glucosa durante la gestación se asocian con una disminución de la sensibilidad a la insulina y una alteración en la función de la célula  $\beta$  en el niño, independientemente de la adiposidad. Además, en el caso de desarrollar posteriormente DM2 lo hacen unos dos años antes que aquellos pacientes con madres diagnosticadas después del embarazo.<sup>22</sup>

### PUBERTAD

Durante este período se produce una hiperinsulinemia fisiológica.

La hormona de crecimiento (HNA GH) sería la responsable, debido a su incremento en este período y explicaría el pico de aparición de DM2 en la pubertad en individuos genéticamente predispuestos.<sup>17</sup>

**GRÁFICO N°3**  
**FACTORES DE RIESGO PARA INSULINO RESISTENCIA**



Fuente: DM2 en niños y adolescentes: aspectos clínico-epidemiológicos, patogénicos y terapéuticos.<sup>7</sup>

## ANTECEDENTES

Aunque la DM2 es una condición cuya incidencia va progresivamente en aumento<sup>1</sup>, son escasos los trabajos publicados en población infantil.

La sociedad brasileña de pediatría publicó un estudio descriptivo dentro de sus resultados encuentran que la diabetes mellitus tipo 2 en la población pediátrica comparte la fisiopatología del adulto; siendo puntos importantes para su diagnóstico la resistencia a la insulina, alteración en la función de la célula beta pancreática, antecedente familiar de DM2, obesidad, acantosis nigricans, ausencia de autoanticuerpos pancreáticos.<sup>13</sup>

En México, Frenk (2009-2010) realizó una revisión donde resaltó que la obesidad en niños favorece la aparición de DM2 en adolescentes y adultos, sugiriendo cuatro líneas de evidencia:

1. La sensibilidad a la insulina en niños prepúberes y púberes se correlaciona inversamente con el IMC y el porcentaje de grasa corporal.
2. La obesidad severa se asocia con altos índices (21-25%) de intolerancia a la glucosa en niños prepúberes y en adolescentes, así como con un (inesperado) incremento (4%) de DM2.
3. El aumento del IMC en niños se correlaciona con el desarrollo subsecuente de síndrome metabólico (obesidad, hipertensión, hiperinsulinemia y dislipidemia) y, en consecuencia, con DM2 y enfermedad cardiovascular.
4. La obesidad y la hiperinsulinemia en niños afroamericanos, finlandeses e indios Pima, constituye un elemento de pronóstico de DM2 en

adolescentes y adultos. El sobrepeso que empieza durante la niñez o adolescencia incrementa el riesgo de intolerancia a la glucosa y DM2.<sup>13</sup>

Fernández y colaboradores (2011) en boletín médico el Hospital Infantil de México realizaron un estudio de mortalidad por DM sin clasificar en menores de 15 años, donde describieron la importancia de investigar a la población pediátrica dado el aumento de las actividades sedentarias, sobrepeso y obesidad en proporciones alarmantes entre la población mexicana. Dentro de los resultados se encontró que en cuanto a las defunciones registradas durante el periodo de 2000 a 2009 (507 en total) por diabetes mellitus; el 7% correspondió a los menores de un año, 19% al grupo de 1 a 4 años, 22% al de 5 a 9 años y 52% a los adolescentes de 10 a 14 años. En la distribución por sexo se encontró una proporción de 60% en el femenino versus 40% del masculino.<sup>24</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La DM2 en la población pediátrica es una enfermedad de la cual apenas se empiezan a conocer sus características clínicas al diagnóstico, los factores más determinantes y su evolución. El aumento significativo del número de casos que se registra en todo el mundo es preocupante, por lo que constituye un problema emergente de salud pública. Esta patología de origen multifactorial se ve modificada por la presencia de factores genéticos y ambientales que han sido ampliamente descritos en adultos y en población infantil en otros países. Sin embargo, considerando la alta prevalencia de obesidad infantil en México, la aparición cada vez más temprana de la misma y el preocupante aumento en la incidencia de DM2 en niños cada vez más pequeños en nuestro país es importante describir sus características, forma de presentación, factores precipitantes y evolución con el fin de tener estudios que permitan un adecuado abordaje diagnóstico en aquellas presentaciones clínicas de comportamiento mixto para establecer intervenciones terapéuticas adecuadas y más efectivas.

En la Clínica de Atención al Niño Diabético del Hospital Infantil de México Federico Gómez, pasó de representar menos del 5% de la población atendida en la década pasada al 30% en los últimos años. Nuestra institución es un punto de referencia y concentración para todo el país, al paso de los años, esto nos ha permitido tener una población heterogénea con una misma patología y brindando la oportunidad de estudiar y describir las características más prevalentes de esta enfermedad.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características clínicas, factores asociados más importantes como antecedentes perinatales, antecedentes familiares y características bioquímicas que presentan los pacientes pediátricos al diagnóstico, atendidos en Clínica de Atención al Niño Diabético del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## **JUSTIFICACION**

La incidencia de la DM2 en población pediátrica se ha incrementado en México siguiendo la tendencia epidemiológica mundial; es importante reconocer que particularmente en países emergentes como el nuestro, no existen muchos reportes que describan las características de este grupo de edad que permitan una adecuada clasificación de esta enfermedad al momento del diagnóstico. Ante esta falta de publicaciones, los organismos internacionales que norman las conductas de manejo, prevención y seguimiento como la ADA, ISPAD, FID no pueden emitir recomendaciones más intensivas para la detección y manejo en este grupo de edad, siendo fundamental que países con alta prevalencia, como el nuestro, generen evidencia que permita una detección temprana para inicio de esquemas de tratamiento y seguimiento más eficientes; basada en relación a las características que presentan estos pacientes.

## **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas, bioquímicas, antecedentes perinatales y antecedentes familiares con diabetes mellitus tipo 2 en primer grado presentes en pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Determinar la frecuencia de las características clínicas al diagnóstico de pacientes con DM2.
2. Determinar la frecuencia de antecedentes de DM2 en familiares de primer grado y diabetes gestacional en pacientes con DM2.
3. Describir las características perinatales como edad gestacional, peso al nacer y alimentación de seno materno por más de 6 meses de edad de pacientes con DM2.
4. Describir los parámetros bioquímicos [hemoglobina glucosilada, glucemia capilar o central, niveles de péptido C y determinación de anticuerpos anti-islotos pancreáticos y anticuerpos anti-GAD (ácido-descarboxilasa glutámico) registrados en el expediente clínico.

## METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Observacional.

Diseño de estudio: Transversal descriptivo.

Población: Pacientes pediátricos con diagnóstico de DM2 atendidos en la Clínica de Atención al Niño Diabético del Servicio de Endocrinología en el Hospital Infantil de México.

Tamaño de la muestra: La muestra se obtendrá mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Criterios de inclusión:

1. Ambos sexos.
2. Menores de 18 años al momento del diagnóstico.
3. Diagnóstico de diabetes por criterios de la ADA, esto es:
  - Sujetos asintomáticos con hemoglobina glicosilada  $\geq 6,5\%$ , confirmada en 2 determinaciones; o,
  - Sujetos asintomáticos con reporte de glucemia plasmática en ayuno  $\geq 126$  mg/dl, confirmada en 2 determinaciones de días diferentes, o,
  - Sujetos asintomáticos con glucemia plasmática a las dos horas después del test de tolerancia oral a la glucosa  $\geq 200$  mg/dl, confirmadas en 2 determinaciones de días diferentes, o,
  - Sujetos asintomáticos con glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dl confirmadas en 2 determinaciones de días diferentes.
  - Sujetos con síntomas de hiperglucemia, es decir, poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso o hiperglucemia severa con una cifra diagnóstica de diabetes mellitus en cualquiera de los test.
4. Pacientes que debuten con cetoacidosis.
5. Pacientes con criterios de resistencia a la insulina, esto es:

- Obesidad
- Acantosis nigricans
- Historia familiar de diabetes mellitus tipo 2.
- HOMA-IR (modelo de evaluación de la homeostasia-resistencia a la insulina) mayor a 3.
- Péptido C mayor a 0.4ng/ml.
- Anticuerpos pancreáticos: anti-islotas y anti-GAD negativos.
- Circunferencia de cintura mayor o igual al percentil 90 por edad.
- Síndrome de ovario poliquístico: definido por oligo-anovulación, signos clínicos (hirsutismo, acné) o bioquímicos de hiperandrogenismo (índice de andrógenos libres > 4,5 ng/ml en fase folicular temprana), ultrasonido con uno de los dos ovarios debe tener un volumen ovárico mayor a 10 cc y/o presentar 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro en fase folicular temprana.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de otros tipos de diabetes mellitus clasificados como Tipo 1, MODY, inducida por medicamentos, entre otras, diferentes a DM2.

Descripción general del estudio.

Después de identificar los registros de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se revisaron los expedientes clínicos y se registró la información pertinente, obtenida de la historia clínica, la nota de valoración por primera vez y la nota de evolución al momento del diagnóstico realizada por los médicos residentes del servicio de endocrinología en una hoja de datos diseñada para este estudio.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO**

En la Ley General de Salud, en el título segundo sobre los aspectos éticos de la investigación con seres humanos, capítulo I, artículo 17, se describe que, en investigaciones retrospectivas y documentales, en las que no se realiza intervención o modificación alguna de las variables fisiológicas, psicológicas o sociales se considera una investigación sin riesgo; motivo por el cual no es necesario el consentimiento informado de participación.

## **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico para las ciencias (SPSS versión 21.0).

En primer lugar, se determinó la distribución de cada una de las variables del estudio. Posteriormente se realizó una estadística descriptiva en la que las variables nominales fueron descritas con las frecuencias y porcentajes; mientras que las variables discretas con la media o mediana (como medidas de tendencia central, según fue pertinente) y las proporciones o desviación estándar (como medidas de dispersión).

## DESCRIPCION Y OPERATIVIDAD DE VARIABLES

| VARIABLE   | DEFINICION CONCEPTUAL   | DEFINICION OPERACIONAL   | INDICADOR                           | TIPO DE VARIABLE      |
|--|---|--|-------------------------------------|-----------------------|
| EDAD AL DIAGNÓSTICO DE DM2                                       | Años de vida  | Tiempo cumplido desde la fecha de nacimiento hasta el momento del diagnóstico  | Años                                | Cuantitativa Discreta |
| SEXO   | División del género humano en dos grupos: masculino o femenino.   | División del género humano en dos grupos: masculino o femenino.  | Masculino<br>Femenino               | Cualitativa Nominal   |
| ANTECEDENTE FAMILIAR DE PRIMER GRADO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 | Historia familiar de primer grado para diabetes mellitus tipo 2.  | Antecedente familiar de primer grado para diabetes mellitus tipo 2 recolectada del registro de la historia clínica como presente o ausente.  | Presente<br>Ausente                 | Cualitativa Nominal   |
| EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO                                   | Período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento medido en semanas de gestación tomando en cuenta fecha de última menstruación, ultrasonido de primer trimestre o por escala de capurro. | Antecedente de edad gestacional registrada en la historia clínica de endocrinología, clasificados como a término de 37 a 41 SDG, pretérmino en menores de 37 SDG y postérmino mayores de 41 SDG. | Término<br>Pretérmino<br>Postérmino | Cualitativa Nominal   |
| PESO BAJO AL NACER   | Peso al nacimiento inferior al percentil 10 de la distribución de los pesos correspondientes para la edad de gestación según las curvas de crecimiento de la OMS.   | Peso al nacimiento inferior al percentil 10 registrado en la historia clínica del servicio de endocrinología clasificado según las curvas de crecimiento de OMS por edad gestacional.            | No<br>Si                            | Cualitativa Nominal   |
| PESO ALTO AL NACER   | Peso al nacimiento superior al percentil 90 de la distribución de los pesos correspondientes para la edad de gestación según las curvas de crecimiento de la OMS.   | Peso al nacimiento superior al percentil 90 registrado en la historia clínica del servicio de endocrinología clasificado según las curvas de crecimiento de OMS por edad gestacional.            | No<br>Si                            | Cualitativa Nominal   |
| DIABETES GESTACIONAL   | La OMS lo define como la alteración en el metabolismo de hidratos de carbono que se detecta por primera vez durante el embarazo y   | Antecedente de diabetes gestacional referido por la madre en la historia clínica de ingreso al servicio de endocrinología.   | No<br>Si                            | Cualitativa Nominal   |

|   |   |  |                             |                          |
|---|---|--|-----------------------------|--------------------------|
|   | <p>que, se presume, es inducido por éste. Condición que se traduce en una insuficiente adaptación de resistencia a la insulina que se produce en la gestante.</p> <p>El diagnóstico se establece en gestantes después de la semana 24 con una prueba de tolerancia a oral de glucosa con carga de 75 g medición en ayunas y 1, 2 y 3 horas posteriores.</p> |  |                             |                          |
| SENO MATERNO EXCLUSIVO POR 6 MESES                  | Alimentación de seno materno por un período de 6 meses desde su nacimiento.   | Antecedente de recibir seno materno exclusivo por 6 meses referido por la madre en la historia clínica de ingreso al servicio de endocrinología  | No<br>Si                    | Cualitativa<br>Nominal   |
| PESO AL DIAGNÓSTICO                                 | Medida antropométrica en kilogramos del paciente.   | Medición en kilogramos registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico que se por midió con báscula electrónica con el paciente sin calzado y con ropa.   | Kilogramos                  | Cuantitativa<br>Continua |
| TALLA AL DIAGNÓSTICO                                | Es la medida antropométrica en centímetros desde la punta de los pies hasta el vértice de la cabeza en posición anatómica con mirada al frente en plano de Franfurk   | Medición en centímetros registrado en el expediente clínico al momento del diagnóstico utilizando un estadiómetro Harpenden fijado a pared con el paciente sin calzado y en posición anatómica.  | Centímetros                 | Cuantitativa<br>Continua |
| INDICE DE MASA CORPORAL AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO. | El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza para identificar el sobrepeso y la obesidad. Se calcula dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m <sup>2</sup> ).  | El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza para identificar el sobrepeso y la obesidad. Se calcula dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m <sup>2</sup> ). | Kilogramos/metros cuadrados | Cuantitativa<br>continua |

|  |   |   |  |                     |
|--|---|---|--|---------------------|
| ESTADO NUTRICIONAL AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO. | Valoración nutricional basada en el IMC tomando en cuenta los gráficos por sexo y edad elaborados con datos del Estudio Multicéntrico de la OMS y con datos del patrón de crecimiento OMS/NCHS.     | Valoración nutricional donde se usó el IMC registrado en el expediente clínico; se clasifica por percentiles <p85 – 25 como NORMAL, p85-95 SOBREPESO y > 95 OBESIDAD. | Normal (<p85 – 25)<br>Sobrepeso (p85 – 95)<br>Obesidad (>95) | Cualitativa Ordinal |
| SEDENTARISMO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO        | Actividad física menor 30 minutos al día, con un tiempo de pantalla mayor a 4 horas y de sueño mayor a 8 horas al día.  | Actividad física menor 30 minutos al día, con un tiempo de pantalla mayor a 4 horas y de sueño mayor a 8 horas al día.  | No<br>Sí   | Cualitativa Nominal |
| POLIDIPSIA                                     | Síntoma clínico caracterizado por necesidad excesiva para beber líquidos.   | Síntoma clínico reportado como parte del padecimiento en el expediente clínico al momento del diagnóstico.  | No<br>Sí   | Cualitativa Nominal |
| POLIURIA                                       | Definida por la Asociación Española de Pediatría como la de una eliminación de orina mayor de 2 l/m <sup>2</sup> /día o bien >2 ml/kg/hora en niños mayores de un año y >3 ml/kg/hora en lactantes. | Síntoma clínico reportado como parte del padecimiento en el expediente clínico al momento del diagnóstico.  | No<br>Sí   | Cualitativa Nominal |
| POLIFAGIA                                      | Síntoma clínico caracterizado por la necesidad exagerada de comer.  | Síntoma clínico reportado como parte del padecimiento en el expediente clínico al momento del diagnóstico.  | No<br>Sí   | Cualitativa Nominal |
| PÉRDIDA DE PESO                                | Disminución de un peso corporal estable medido en kilogramos o por el IMC en un tiempo determinado.   | Síntoma clínico reportado como parte del padecimiento en el expediente clínico al momento del diagnóstico.  | No<br>Sí   | Cualitativa Nominal |
| CETOACIDOSIS                                   | Descompensación metabólica de la diabetes que cumple los siguientes criterios diagnósticos: glucemia $\geq 200$ mg/dl, pH < 7,3 o bicarbonato < 15 mmol/l, glucosuria, cetonuria y cetonemia.       | Reporte en el expediente clínico de cuadro de cetoacidosis como debut de diabetes.  | No<br>Sí   | Cualitativa Nominal |
| GLUCEMIA CENTRAL EN AYUNO AL DX                | Medición de cantidad de glucosa en ayuno en sangre venosa.  | Valor numérico registrado en la historia clínica donde SI sería mayor o igual a 126 mg/dl de glucosa en sangre capilar y NO   | No<br>Sí   | Cualitativa Nominal |

|                                       |  |  |                        |                          |
|---------------------------------------|--|--|------------------------|--------------------------|
|                                       |  | valor igual o menor a 125 mg/dl.   |                        |                          |
| GLUCEMIA CAPILAR EN AYUNO AL DX       | Medición de cantidad de glucosa en ayuno en sangre capilar.  | Valor numérico registrado en la historia clínica donde SI sería mayor o igual a 126 mg/dl de glucosa en sangre capilar y NO valor igual o menor a 125 mg/dl. | No<br>Sí               | Cualitativa<br>Nominal   |
| HbA1c AL DIAGNÓSTICO.                 | Cantidad de hemoglobina que ha sufrido glicación con glucosa, la cual refleja la glucemia media durante la vida del eritrocito con cromatografía.  | Valor medido en % de hemoglobina que ha sufrido glicación por cromatografía con equipo Adams A1C modelo Arkray.  | %                      | Cuantitativa<br>Continua |
| PEPTIDO C AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO  | Aminoácidos de conexión de las cadenas A y B de la proinsulina sin actividad biológica que se produce en el páncreas; las determinaciones se realizan en sangre periférica con ayuno y se procesan mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia en un autoanalizador. | Medición de péptido C por quimioluminiscencia con equipo siemens modelo emulite 1000.  | ng/ml                  | Cuantitativa<br>Continua |
| ANTICUERPOS ANTI-ISLOTES PANCREATICOS | Anticuerpos dirigidos contra todos los tipos de células del islote pancreático.  | Reporte en el expediente clínico de anticuerpos anti-islotos.  | Negativos<br>Positivos | Cualitativa<br>Nominal   |
| ANTICUERPOS ANTI-GAD                  | Autoanticuerpos específicos contra la enzima glutamato decarboxilasa.  | Reporte en el expediente clínico de anticuerpos anti-GAD.  | Negativos<br>Positivos | Cualitativa<br>Nominal   |

## RESULTADOS

TABLA N° 2

FRECUENCIA DE CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DM2 EN LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.

|   | Masculino | Femenino | Total |
|---|-----------|----------|-------|
| N= 88   | 29        | 59       | 88    |
| Antecedente familiar de primer grado para DM2.              | 26        | 62       | 88    |
| Pre-término   | 2         | 7        | 9     |
| Post-término  | 0         | 1        | 1     |
| Diabetes Gestacional  | 2         | 5        | 7     |
| Seno materno exclusivo por 6 meses                          | 17        | 22       | 39    |
| Sobrepeso/Obesidad  | 23        | 32       | 55    |
| Sedentarismo  | 15        | 19       | 34    |
| Diagnóstico con síntomas clásicos de DM                     | 20        | 42       | 62    |
| Diagnóstico con cetoacidosis                                | 7         | 15       | 22    |
| Diagnóstico con glicemia capilar o central $\geq$ 126 mg/dl | 0         | 4        | 4     |

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| Anticuerpos anti-islotos pancreáticos positivos | 0 | 1 | 1 |
| Anticuerpos anti-GAD positivos.                 | 1 | 3 | 4 |

En la Clínica de Atención al Niño Diabético del servicio de endocrinología en el Hospital Infantil de México se atendían 309 pacientes hasta el 2015 con diabetes mellitus de los cuales el 26.2% corresponde a DM2; la base de datos actual cuenta con 93 pacientes con este diagnóstico de los cuales se excluyeron 5 por no cumplir los criterios de inclusión de este estudio. De los 88 expedientes clínicos la edad al momento del diagnóstico identificó 0% de preescolares, 34% escolares y predominó el grupo de adolescentes con el 66%, representado en el gráfico n°4. El rango de esta variable va de 5 a 18 años, media 12 años, mediana 12 años. De los cuales 67% fueron femeninos y 33% masculinos, con una proporción mayor de sexo femenino vs masculino con 1.9:1.

La ADA refiere que entre el 40 y el 80% de los niños y adolescentes con DM2 tienen al menos un padre afectado con esta enfermedad; en nuestra investigación del total de pacientes estudiados 68 (65%) presentan antecedente de historia familiar con diagnóstico de DM2 en primer grado ya sea materno, paterno o ambos (gráfico N°5). Respecto a edad gestacional al nacimiento nuestra población de estudio tuvo 78 pacientes (88.7%) a término, 10 (10.2%) pretérmino y 1 (1.1%) post-término. Su rango es de 32 a 42 semanas. Media: 38 semanas (DE + 2 semanas), (gráfico N°6).

De los 88 pacientes tuvieron el antecedente de bajo peso al nacer el 11.3% (10 pacientes), 22.8% (20 pacientes) fueron macrosómicos (de acuerdo a la edad gestacional), con un rango de 1,058 a 5,200 kg y mediana: 3,100

kg. Considerando este antecedente como riesgo en nuestra población este factor estuvo presente en el 34,1% (gráfico n°7). De los 88 pacientes el 7.9% (7 pacientes) refirieron antecedente de diabetes gestacional.

En cuanto a su historia de alimentación el 44.3% (39 pacientes) recibieron seno materno exclusivo por lo menos 6 meses.

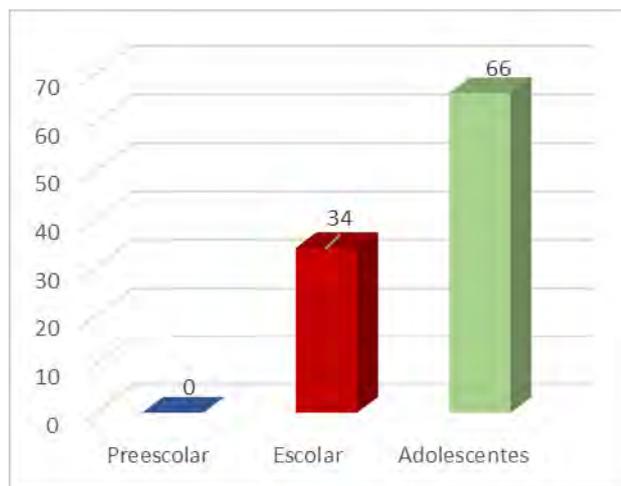
Por su IMC al momento del diagnóstico de acuerdo con los percentiles de la OMS 33 pacientes (37,5%) tenían peso normal, 28 pacientes (31,8%) presentaban sobrepeso y 27 pacientes (30,7%) obesidad. Considerando a los pacientes con sobrepeso y obesidad, el 62.5% se registraron con exceso de peso, (gráfico n°8).

Como se observa en el gráfico n°9 los pacientes que debutaron con síntomas clásicos: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso son 62 (70,5%), cetoacidosis 22 (25%), y aquellos que fueron asintomáticos y se detectaron por glicemia central o capilar  $\geq 126$  mg/dl 4 pacientes (4,5%). Además, se clasificaron con sedentarismo al 38.6% (34 pacientes).

El rango de HbA1c al diagnóstico fue de 4.5 a 24.6%, mediana: 8.1% (gráfico n°10). Los valores de péptido-C con rango: 0.09 a 6.80 ng/ml. Mediana: 1.58 ng/ml. Al dar como valor de corte 0.4 ng/ml para expresar reserva funcional pancreática encontramos que de los 77 pacientes con reporte de péptido C el 16,8% tenían valores iguales o inferiores mientras el 83.2% se reportaron con valores superiores, (gráfico n°11). Se realizó determinación de anticuerpos anti-islotos y anti-GAD en 37 pacientes correspondientes a 39.7% de la población estudiada de los cuales 1 paciente presentó Ac anti-islotos positivos y 4 Ac anti-GAD positivos, (gráfico n°12).

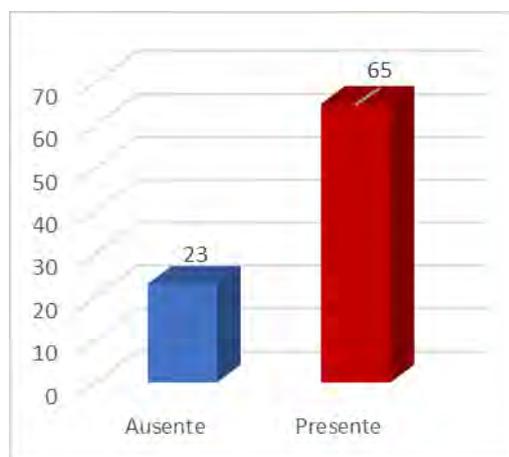
**GRÁFICO N° 4**

**GRUPOS ETARIOS DE PACIENTES AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE DM2 EN LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



**GRÁFICO N° 5**

**ANTECEDENTE FAMILIAR DE PRIMER GRADO DE DM2 EN PACIENTES AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



**GRÁFICO N° 6**

**EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO Y DIAGNÓSTICO DE DM2 EN LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



**GRÁFICO N° 7**

**PESO AL NACER EN PACIENTES CON DM2 EN LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



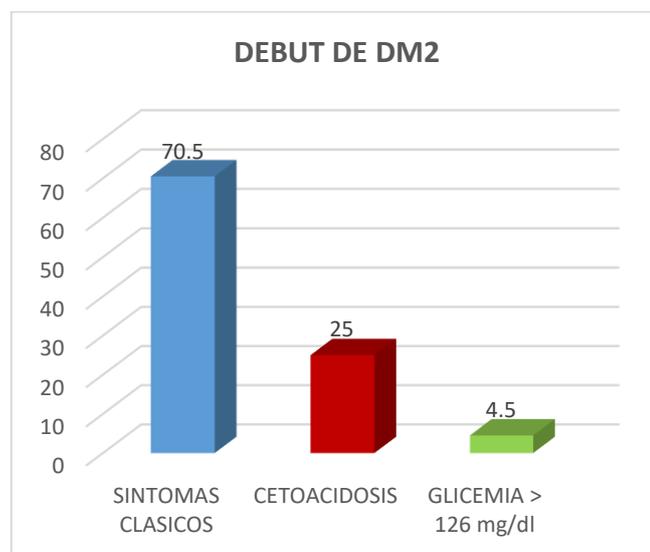
### GRÁFICO N° 8

**ESTADO NUTRICIONAL POR IMC AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON DM2 DE LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



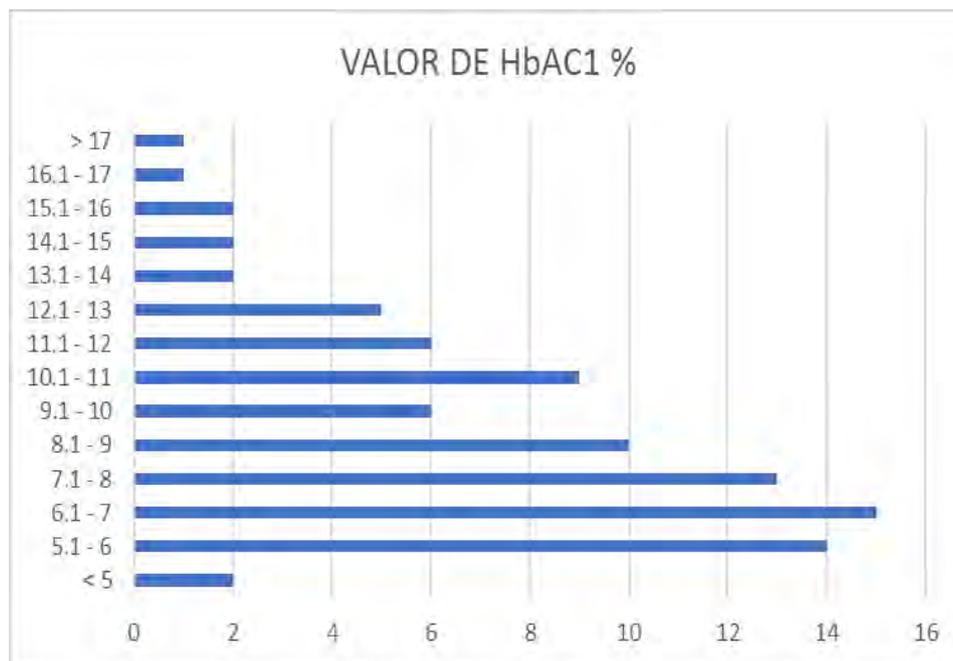
### GRÁFICO N° 9

**DEBUT DE DM2 EN PACIENTES CON DM2 DE LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



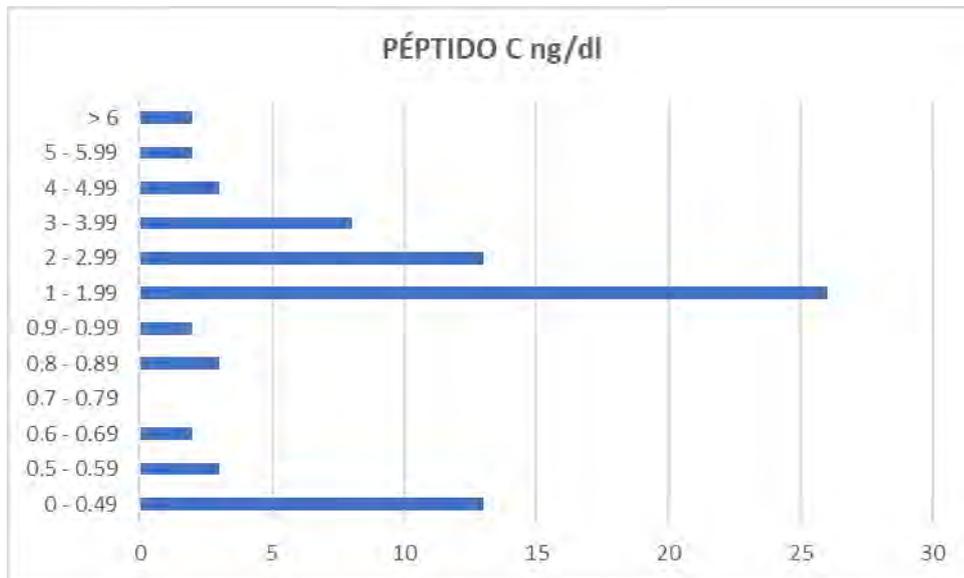
### GRÁFICO N° 10

**VALOR DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON DM2 DE LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



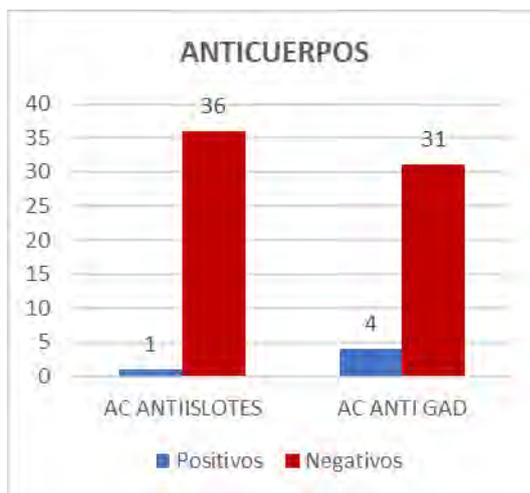
### GRÁFICO N° 11

**VALORES DE PÉPTIDO C EN PACIENTES CON DM2 DE LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



**GRÁFICO N° 12**

**FRECUENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-ISLOTES Y ANTI-GAD EN PACIENTES CON DM2 DE LA CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.**



## DISCUSIÓN

La DM2 es una enfermedad heterogénea y multifactorial que se diagnostica cada vez con más frecuencia en niños y adolescentes; la mayoría de los datos disponibles en la actualidad proceden de estudios realizados en población adulta y escasos en población infantil, ninguno en México<sup>5</sup>.

La Clínica de Atención al Niño Diabético del servicio de endocrinología en el Hospital Infantil de México cuenta actualmente de 93 pacientes con DM2, los cuales tienen una media de 12 años de edad, mayor prevalencia de sexo femenino, asociados a sobrepeso, obesidad y antecedentes de riesgo; de acuerdo al último consenso de la ADA se establece que la fisiopatología de la DM2 en niños y adolescentes tendría gran similitud con la de los adultos es por ello que nuestro estudio se enfocó en describir las características de nuestra población.

La DM2 es un trastorno poligénico que implica interacciones entre los factores ambientales, sociales y de comportamiento que desenmascaran la susceptibilidad genética, condiciones que predisponen resistencia a la insulina juegan un papel muy importante en su expresividad, tales como, adolescencia, sexo femenino, y aquellos que cuentan con antecedente familiar de DM2, en este trabajo encontramos una prevalencia mayor del 65% en cada una de estas características, como lo reportado en la literatura<sup>1,2,6,11,22</sup>.

El estilo de vida asociado a dietas hipercalóricas y la presencia de sedentarismo definido en este estudio como inactividad física, tiempo pantalla mayor a 4 horas y más de 8 horas de sueño, se relacionan a un incremento de grasa visceral, la cual es directamente proporcional a hiperinsulinemia con disminución de la sensibilidad a la insulina<sup>12,22</sup>, estas

condiciones se encuentran presentes en pacientes con sobrepeso y obesidad de los cuales encontramos el 62.5% de nuestra población.

Se ha descrito que el ambiente intrauterino, reflejado en el peso al nacer y la hiperglicemia materna, impacta directamente en el desarrollo de DM2 en la niñez<sup>22</sup>. El riesgo de DM2 es mayor entre aquellos con peso al nacer menor a 2500grs. o mayor a 4000grs.

El estudio *Hyperglucemia and Adverses Pregnancy Outcomes* (HAPO), un estudio epidemiológico multinacional a gran escala de mujeres embarazadas (~25.000), demostró que el riesgo de efectos adversos maternos, fetales y neonatales (macrosomía, alteraciones del sistema endocrino, malformaciones congénitas), aumentan continuamente en función de la glucemia materna en las semanas 24 a 28, por ello se recomienda que todas las mujeres deben someterse a una prueba de sobrecarga de glucosa de 75 con medición en ayuno de 8 horas, 1 y 2 horas post-prandial.<sup>20</sup> En nuestro estudio solo el 7% reportaron antecedente de diabetes gestacional probablemente porque no se busca de forma intencionada este parámetro.

De acuerdo a las guías internacionales<sup>5,8</sup> se conoce que el diagnóstico integra síntomas clásicos de diabetes, esta forma de presentación se encontró en el 70.5% de los pacientes. La cetoacidosis diabética como complicación aguda y forma de presentación de la enfermedad, se reportó en 25% de los pacientes, a pesar de no ser una forma clásica de debut<sup>26</sup>. Aquellos pacientes que cursaron asintomáticos y que se diagnosticaron con valor de glucemia ya sea central o capilar en ayuno  $\geq 126$  mg/dl fueron el 4%.

En todo el mundo está sucediendo una importante transición epidemiológica, con un incremento importante en la prevalencia de DM2 en

la edad pediátrica, la cual, ha sido más evidente en países desarrollados y en países emergentes. En los Estados Unidos y la UE, la diabetes tipo 2 representa del 10-40% en los adolescentes, excepto en los nativos americanos, donde el 76% es diabetes tipo 2; en Hong Kong es del 37%, en Taiwán el 50% y casi el 60% en el Japón.<sup>8</sup>

Nuevos estudios de la ISPAD describen que las concentraciones de péptido C y la presencia o no de anticuerpos anti-islotos definen el tipo de diabetes en los niños y son importantes para el diagnóstico y la decisión terapéutica<sup>9</sup>.

En nuestro estudio encontramos un valor medio de péptido C de 1.58 ng/ml de, el 83% de los pacientes tenían valores por arriba de 0.4 ng/dl que expresa reserva funcional pancreática; el rango encontrado fue de 0.09 a 6.8 ng/dl.

Solo se determinaron anticuerpos anti-islotos y anti-GAD en el 37% de los pacientes, de los cuales 5 casos resultaron positivos.

## **CONCLUSIÓN**

La DM2 ha incrementado su prevalencia en la población infantil; los datos recolectados en el presente estudio indicaron que su mayor frecuencia es en pacientes adolescentes de sexo femenino con historia familiar de DM2, sobrepeso, obesidad, sedentarismo debutando con síntomas clásicos de diabetes y cetoacidosis en la mayoría de los casos.

Las características de la enfermedad con una presentación clínica semejante a DM1 hace difícil un diagnóstico oportuno, siendo necesaria la búsqueda intencionada de antecedentes epidemiológicos, genéticos, factores de riesgo con determinación de péptido C y anticuerpos que nos ayuden a diferenciar los tipos de diabetes para un tratamiento dirigido que evite a largo plazo las complicaciones asociadas.

## **LIMITACIÓN DEL ESTUDIO**

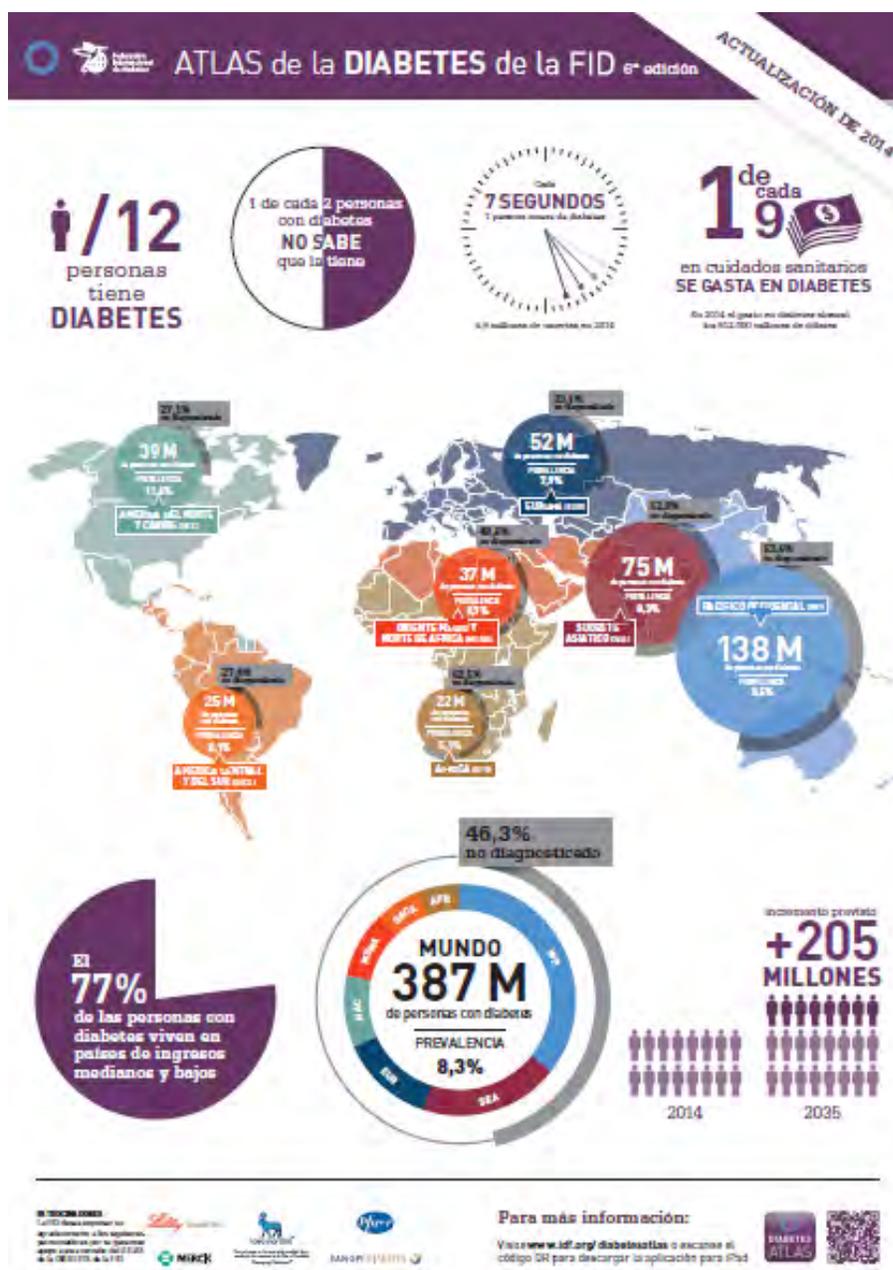
La presente investigación por ser un estudio retrospectivo tuvo como limitaciones la recolección de datos de antropometría de los expedientes clínicos por lo tanto no se garantiza la medición por una misma persona lo que causa un sesgo en el estudio.

Durante el período incluido en el estudio no se realizaban medición de anticuerpos en el laboratorio de endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, generando un sesgo debido a que los reportes con los que se contaron fueron de diferentes laboratorios y no todos los pacientes se los realizaron obteniendo un reporte de esta variable de menos del 60% de la población.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

|  | 1 OCTUBRE 2016<br>DICIEMBRE 2016 | ENERO 2017<br>FEB 2017 | MARZO 2017<br>ABRIL 2017 | MAYO<br>2017 | JUNIO<br>2017 |
|--|----------------------------------|------------------------|--------------------------|--------------|---------------|
| <b>Elaboración y aprobación de anteproyecto.</b>   |                                  |                        |                          |              |               |
| <b>Revisión bibliográfica de artículos relacionados.</b>   |                                  |                        |                          |              |               |
| <b>Llenado y revisión de base de datos de pacientes con DM2 y sus variables que se incluirán en el estudio</b> |                                  |                        |                          |              |               |
| <b>Revisión de resultados y recolección final de datos.</b>  |                                  |                        |                          |              |               |
| <b>Análisis de resultados</b>  |                                  |                        |                          |              |               |
| <b>Redacción de tesis</b>  |                                  |                        |                          |              |               |
| <b>Revisión por tutores</b>  |                                  |                        |                          |              |               |
| <b>Versión final de tesis</b>  |                                  |                        |                          |              |               |

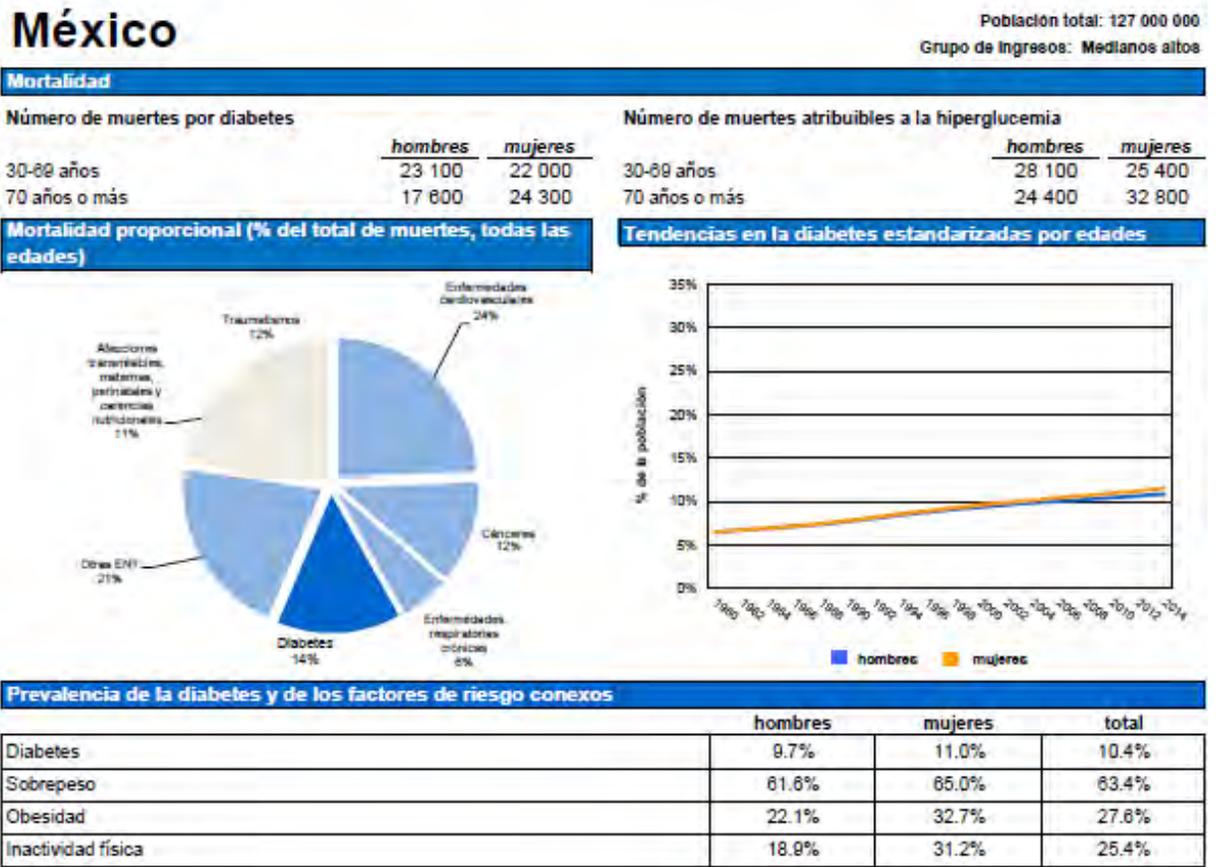
**ANEXOS**  
**ANEXO N° 1**  
**ATLAS DE DIABETES DE LA FEDERACION INTERNACIONAL DE**  
**DIABETES 6TA EDICION.**



Fuente: Federación Internacional de Diabetes 2014.

## ANEXO N° 2

### REPRESENTACIÓN GRÁFICA DE MORTALIDAD POR DIABETES Y SUS FACTORES DE RIESGO EN MÉXICO SEGÚN DATOS DE INEGI 2012



Fuente: Base de datos INEGI 2012.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Loaeza RT, Morales OAV. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en niños y adolescentes, Temas de ciencia y tecnología, septiembre-diciembre, 2014, volumen 18(54): 3-10.
2. Kung-Ting K, Matthew AS. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents, AFP June 2016; 45(6): 401-406.
3. García de Blanco M, Merino G, Maulino N, Coromoto MN. Diabetes mellitus en niños y adolescentes, Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, Oct, 2012; 10(supl 1): 13-21.
4. Organización Panamericana de la salud, Guías ALAD 2009 de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2.
5. Iglesias GR, Barutell RL, Artola MS. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. Diabetes Práctica 2014; 05(Supl Extr 2): 1-24.
6. Ros P, Barrio R. Diabetes tipo 2 en la infancia y adolescencia, An Pediatr Contin. 2009; 7(3): 127-35. DOI: 10.1016/S1696-2818(09)71116-3.
7. Licea Puig Manuel Emiliano, Bustamante Tejjido Mirelkis, Lemane Pérez Maritza. Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes: aspectos clínico-epidemiológicos, patogénicos y terapéuticos. Rev. Cubana Endocrinol [Internet]. 2008 Abr [citado 2017 Jun 29] ; 19( 1 ): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532008000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000100007&lng=es).
8. Federación Internacional de Diabetes: Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence, ISBN 2-930229-72-1. pp 22-30 y 112-114.
9. Redondo MJ, Rodriguez LM, Escalante M,. ISPAD Tipos de diabetes mellitus en niños definidos por anticuerpos anti-islotos y péptido C al diagnóstico. Pediatric Diabetes 2013; 14: 333–340.

10. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud, 2010: Estudio de prevalencia de la Diabetes tipo 2 y sus factores de riesgo. Reporte Técnico. Disponible en <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/168243/1/fep003172.pdf?ua=1>
11. Libman IM. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ambas. Rev. Argent Endocrinol Metab. 2009 Sep; 36(3): 22-36. [Citado 2016 Dic 08].
12. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras de obesidad infantil. Disponible en: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/es/>
13. Frenk BP, Márquez E. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes, Med Int Mex, Oct 2009-2010; 26(1): 36-47.
14. Asociación mexicana de diabetes de Jalisco, La diabetes en números, disponible en: <http://www.diabetesjalisco.org/ladiabetesennumeros.html>
15. Organización Mundial de la Salud, México, datos estadísticos. Disponible en: <http://www.who.int/countries/mex/es/>
16. Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. Salud Publica Mex 2013; 55(supl 2): S129-S136.
17. Ebe D, Caprio S. Type 2 Diabetes in Youth: Epidemiology and Pathophysiology, diabetes care, May 2011; 34(suppl 2): S161-S165
18. Hirschler V, Preitti M, Caamaño A, Jadzinsky M. Actualización de Diabetes tipo 2 en la infancia y adolescencia. Archivo Pediátrico de Argentina, 2000; 98(6): 382.
19. Federación Internacional de Diabetes, La Diabetes, los riesgos. Disponible en: <http://www.idf.org/node/26455?language=es>
20. Cámara A, Moura M, et al. Factores de riesgo para Diabetes Mellitus Tipo 2 en universitarios: asociación con variables sociodemográficas, Rev. Latino-Am. Enfermagem mayo-jun. 2014; 22(3): 484-90.

21. Pinto M, Seclen S, Cabello E. Diabetes tipo 2 en niños: Reporte de caso. Rev Med Hered [online]. 2010; 21(2): 103-106. [citado 2016-12-08].
22. Barriola R, Rosb P. Diabetes tipo 2 en población pediátrica española: cifras, pronóstico y posibilidades terapéuticas, Avances en Diabetología. Elsevier, 2013; 29(2): 27-35.
23. Gabbay M, Cesarini PR, Dib SA. Diabetes melito do tipo 2 na infância e adolescência: revisão da literatura. J. Pediatr. (Rio J.) 2003 June; 79(3): 201-208. [Internet, cited 2016 Dec 08].
24. Fernández CSB, Hernández MAM, Viguri UR. Mortalidad por diabetes mellitus en menores de 15 años, México, 2000-2009 Bol Med Hosp Infant Mex 2011; 68(5): 405-407.
25. Organización mundial de la salud, Reporte Global de la diabetes, abril 2016, disponible en: [www.who.int/diabetes/global-report](http://www.who.int/diabetes/global-report).
26. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Clinical presentation and treatment of type 2 diabetes in children. Pediatric Diabetes 2007; 8(Suppl. 9): 16–27.