



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**U.M.A.E HOSPITAL GENERAL “GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO PEDIATRA**

**TÍTULO**

**PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADOLESCENTES  
CON EL USO DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN EL SERVICIO DE  
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL  
“GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” CMN LA RAZA, IMSS**

**TUTOR TEMÁTICO Y METODOLÓGICO**

**DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA**

**RESIDENTE DE PEDIATRÍA**

**DRA. DENISSE ANDREA MALVAEZ ESTRADA**



**MÉXICO, D.F.**

**2012**



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.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3502  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, 2 NORESTE DEL  
D.F.

FECHA **03/02/2011**

**DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Prevalencia de Diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes con el uso de hemoglobina glucosilada en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General "Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza IMSS**

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
<b>R-2011-3502-8</b>

ATENTAMENTE

  
**DR.(A). JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3502

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL “GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**  
**PEDIATRIA MÉDICA**

**PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADOLESCENTES CON EL USO  
DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL “GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”  
CMN “LA RAZA”, IMSS**

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO**  
**DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DRA. LUZ ELENA BRAVO RÍOS**  
**TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA MÉDICA**

**DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA**  
**ASESOR DE TESIS Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
PEDIÁTRICA**

## **INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera

Endocrinóloga Pediatra

Médico Adscrito

U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Matrícula: 5998476

Dirección del investigador principal: Avenida Jacarandas y Vallejo S/N Colonia La Raza.  
Tel. 57245900 ext. 23499, Departamento de Endocrinología Pediátrica.

## **INVESTIGADOR ASOCIADO**

Dra. Denisse Andrea Malvaez Estrada

Residente de Pediatría

U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Matrícula. 99164692

Dirección del investigador asociado: Avenida Jacarandas y Vallejo S/N Colonia La Raza.  
Tel. 57245900 ext. 23499, Departamento de Endocrinología Pediátrica.

## ÍNDICE

• INVESTIGADORES.....	4
• RESUMEN.....	6
• MARCO TEÓRICO.....	7
○ DIABETES MELLITUS.....	7
○ HEMOGLOBINA GLUCOSILADA.....	8
○ ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	8
○ CONDICIONES QUE MODIFICAN SUS RESULTADOS.....	9
○ UTILIDAD CLÍNICA.....	10
• METODOLOGÍA.....	13
• RESULTADOS.....	15
• DISCUSIÓN.....	21
• BIBLIOGRAFÍA.....	23
• ANEXOS.....	26

## RESUMEN

**TÍTULO:** Prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en adolescentes con el uso de hemoglobina glucosilada en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Gaudencio González Garza” CMN La Raza.

**CONTEXTO:** La diabetes tipo 2 es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, donde la causa es una combinación de resistencia a la acción de la insulina y una compensación inadecuada en la respuesta secretora de la misma. La hemoglobina glucosilada se forma por la condensación de la glucosa en la porción N-terminal de la cadena beta de la hemoglobina y es factible que ésta se mida a través de un sistema NGPS (Programa Nacional de Estandarización de Glucohemoglobina). Previamente, la hemoglobina glucosilada, había sido utilizada para el control y manejo del paciente con diagnóstico de diabetes y recientemente se incluyó por la Asociación Americana de Diabetes como criterio diagnóstico con un valor mayor o igual a 6.5% y para prediabetes de 5.7% a 6.4%.

**MÉTODOS:** Proyecto de investigación clínico, con un diseño de estudio transversal, prospectivo, observacional y descriptivo. Se realizó en el Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza, en el período de Junio a Diciembre del 2010, con el objetivo de evaluar la prevalencia de diabetes tipo 2 en pacientes adolescentes con el uso de hemoglobina glucosilada. Se incluyó a pacientes de 10 años o más o con datos clínicos de inicio de la pubertad, niños con sobrepeso u obesidad, con antecedente familiar de diabetes tipo 2, signos de resistencia a la insulina o condiciones que se asocian a ésta o historia materna de diabetes gestacional. Se eliminaron aquellos pacientes con enfermedades concomitantes que presenten hiperglucemia por su manejo. Se realizó somatometría así como toma de muestra sanguínea con el fin de evaluar glucosa plasmática en ayuno, hemoglobina glucosilada y perfil de lípidos, posteriormente se preparó agua con glucosa anhidra a razón de 1.75 gr de glucosa/kg de peso, con un máximo de 75 gr de glucosa, la cual fue ingerida por el paciente, y se mantuvo a éste en reposo por 2 hrs, a partir del inicio de la ingesta de la solución; se tomó una segunda muestra para medición de glucosa plasmática a las dos horas posterior a la carga oral de glucosa. Con los resultados obtenidos se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, así como medidas de tendencia central y de dispersión.

**RESULTADOS:** De un total de 70 pacientes a los cuales se les realizó diagnóstico de diabetes por los 3 métodos propuestos por la ADA, se obtuvo como resultado una prevalencia para diabetes de 1.3% con el uso de hemoglobina glucosilada, con carga oral de glucosa de 4.3% y con glucosa en ayuno de 1.3% (dos mediciones); en prediabetes la prevalencia fue de 38.6%, 17.1% y 21.4% respectivamente. El 93% de nuestros pacientes contaba con diagnóstico de obesidad y, 73% con resistencia a la insulina por índice de HOMA.

**CONCLUSIÓN:** Los valores de hemoglobina glucosilada actualmente propuestos para la identificación de diabetes muestran resultados variables. En el presente estudio observamos una menor prevalencia de diabetes tipo 2 al utilizar solo hemoglobina glucosilada como criterio diagnóstico, siendo mayor con la carga oral de glucosa. Al realizar ambos métodos el diagnóstico de diabetes fue del 5.6%. Consideramos conveniente realizar ambas pruebas ya que son complementarias para la detección de diabetes.

## MARCO TEÓRICO

### DIABETES MELLITUS

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la misma, o ambos. La hiperglucemia crónica de la diabetes es asociada con los daños a largo plazo, disfunción, y fracaso de diferentes órganos, especialmente a nivel ocular, renal, sistema nervioso y cardiovascular. <sup>(1)</sup>

La mayoría de los casos de diabetes se dividen en dos amplias categorías etiopatogénicas. La diabetes tipo 1, en la que el origen es una deficiencia absoluta de la secreción de insulina. Otra, la diabetes tipo 2, donde la causa es una combinación de resistencia a la acción de la insulina y una compensación inadecuada en la respuesta secretora de la misma. Esta última categoría, tiene un grado de hiperglucemia suficiente para provocar cambios patológicos y funcionales en los tejidos diana, pero sin síntomas clínicos y puede estar presente durante un largo período de tiempo antes de ser detectada. Durante este período asintomático, es posible ser diagnosticada con estrategias como la medición de glucosa plasmática en ayuno o después de una carga oral de glucosa. <sup>(1,2)</sup>

Los criterios diagnósticos actuales para diabetes son los siguientes de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA):

1. Hemoglobina Glucosilada (HbA1c)  $\geq 6.5\%$ . La prueba debe realizarse utilizando un método de NGSP (Programa Nacional de Estandarización de Glucohemoglobina) certificado y estandarizado para ensayo del DCCT (Diabetes Control and Complications Trial).
2. Glucosa plasmática en ayuno (FGP)  $\geq 126$  mg/dl, (7mmol/l). El ayuno es definido como ausencia de aporte calórico en un periodo de 8 hrs.
3. Glucosa plasmática 2 hrs. posteriores a una carga oral de glucosa (COG),  $\geq 200$ mg/dl (11mmol/l). La COG debe realizarse según lo descrito por la OMS, que consiste en una carga con 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua (en niños 1.75 gr/kg de glucosa)
4. Ante síntomas clásicos de hiperglucemia o una crisis de hiperglucemia con glucosa plasmática al azar  $>200$  mg/dl ( 11mmol/L)

---

\*En ausencia de hiperglucemia inequívoca todos los criterios (1 al 3) deben ser confirmados por pruebas repetidas <sup>(1,2)</sup>

Actualmente se puede considerar prediabetes a un proceso de la enfermedad que puede estar presente pero no ha progresado lo suficiente a causa de la hiperglucemia. El mismo proceso de la enfermedad puede causar deterioro de la glucosa en ayuno (IFG) y / o tolerancia alterada a la glucosa (IGT), sin cumplir los criterios para el diagnóstico de la

diabetes. Estas categorías incrementan el riesgo de desarrollar diabetes en un futuro. Considerándose su diagnóstico de acuerdo a los siguientes criterios:

1. Glucosa plasmática en ayuno (FGP) de 100 mg/dl (5.6mmol/L) a 125 mg/dl (6.9mmol/L)
2. Glucosa plasmática 2 hrs. posteriores a una carga oral de glucosa (COG) 140mg/dl (7.8mmol/L) a 199 mg/dl (11mmol/l)
3. Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) 5.7a 6.4%

---

(1,2)

## **HEMOGLOBINA GLUCOSILADA**

La hemoglobina de los seres humanos está compuesta por tres variedades de hemoglobina llamadas: hemoglobina A, hemoglobina A2 y hemoglobina F. La hemoglobina A es la más abundante porque sola representa, aproximadamente, 97%. Dentro de esta misma fracción hay varios grupos, también conocidos como fracciones menores (HbA1a, HbA1b y HbA1c), las cuales se diferencian entre sí de acuerdo con la velocidad de movimiento durante el proceso de electroforesis. <sup>(3,5)</sup> La HbA1c es la más abundante de los componentes menores de la hemoglobina en los eritrocitos humanos, representa 3 a 6% de la hemoglobina total. <sup>(4)</sup>

La glucosilación de la hemoglobina se forma por la condensación de la glucosa en la porción N-terminal de la cadena beta de la hemoglobina, de tal forma que el organismo se encuentra expuesto a la modificación de su hemoglobina por la adición de residuos de glucosa: a mayor glucemia, mayor glucosilación de la hemoglobina. <sup>(3,6)</sup>

Existe una relación directa entre la HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glucosilación de la hemoglobina es un proceso relativamente lento, no enzimático, que ocurre durante los 120 días de vida media del eritrocito; esto explica que se piense que la HbA1c representa un promedio de la glucemia en las últimas 6 a 8 semanas. Fitzgibbon demostró que la glucosilación incrementa conforme envejece el eritrocito, por lo cual se refiere que el 50% de la hemoglobina glucosilada representa los niveles de glucemia en el mes previo a su toma y 25 % para cada uno de los meses restantes. <sup>(3,7,8)</sup>

## **ANTECEDENTES HISTÓRICOS**

La hemoglobina glucosilada fue identificada por primera vez por Huisman y Meyering en 1958 por método cromatográfico, <sup>(4,9)</sup> y en 1962 detectan un incremento de ésta en pacientes con diabetes. <sup>(3)</sup> En 1968 Bookchin la considera una glucoproteína. <sup>(4,10)</sup>

Para 1977 se propone su uso para manejo y control de la diabetes, por lo cual se inician múltiples protocolos, entre los cuales, en 1993 aparece el estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), el cual correlaciona su nivel con riesgo de complicaciones micro y macro vasculares; <sup>(3,12)</sup> así como el estudio UKPDS (United

Kingdom Prospective Diabetes Study) donde se muestra la correlación con las complicaciones. <sup>(4, 11-14)</sup>

Ante la ausencia de estandarización se realizó en Estados Unidos un Programa Nacional de Estandarización de Glucohemoglobina (NGSP) en 1996, empleando el sistema BioRex 70 HPLC establecido por el DCCT; en 1998 en Suecia se realiza un sistema de cromatografía de intercambio iónico para calibración<sup>(3,11-13)</sup> y por último en la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) se estableció un sistema de referencia internacional para medir un solo tipo de HbA1c, el cual da resultados 1.5% a 2% más bajos que con el método de NGSP;<sup>(15)</sup> por lo cual para 2007 se propone por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea (EASD) establecer los resultados en unidades IFCC en mmol/l o unidades NGPS en %.<sup>(3)</sup> Dichos resultados permiten establecer un valor medio a la glucosa plasmática.<sup>(3,16)</sup>

**Cuadro 1.** Correlación HbA1c y niveles séricos de glucosa <sup>(3,16)</sup>

<i>HbA1c%</i>	<i>Mg/dl</i>	<i>Mmol/l</i>
6	135	7.5
7	170	9.5
8	205	11.5
9	240	13.5
10	275	15.5
11	310	17.5
12	345	19.5

## CONDICIONES QUE MODIFICAN SUS RESULTADOS

Las características genéticas, etáreas, étnicas y las formas derivadas de modificaciones químicas, pueden afectar los valores de HbA1c. Existen formas anormales y estas pueden formar otros productos glucosilados, como HbS1c y otras más en lugar de HbA1c. <sup>(3,4,17,18)</sup>

La Hb-carbamilada suele aparecer en pacientes con insuficiencia renal y su concentración es proporcional a la concentración de urea y es indistinguible de la HbA1c por algunos métodos; esto puede incrementar falsamente las concentraciones de HbA1c, pero a pesar de la posible interferencia con la Hb-carbamilada los resultados de la HbA1c son válidos para los pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica utilizando el método adecuado. <sup>(3,19)</sup> Además, las altas concentraciones de Hb-acetilada descritas en pacientes que ingieren ácido acetil salicílico en dosis mayor a 4 g/día y en algunos sujetos alcohólicos pueden presentar incrementos falsos de concentraciones de HbA1c. <sup>(3,20)</sup> Cualquier condición clínica que acorte la supervivencia de los eritrocitos y disminuya o incremente su vida media puede dar resultados falsos de HbA1c. <sup>(3,21,22)</sup>

## UTILIDAD CLÍNICA

Inicialmente la hemoglobina glucosilada tuvo aplicación clínica en el monitoreo y control de la glucosa en los pacientes ya diagnosticados con diabetes, así como para modificaciones en su tratamiento, ya que es más estable y más confiable para evaluar el estado metabólico del paciente, por lo cual fue recomendada su realización 2 a 4 veces por año. También utilizada como factor pronóstico para complicaciones micro y macro vasculares, se ha demostrado que a niveles mayores de hemoglobina glucosilada mayor riesgo de complicaciones a corto plazo, como retinopatía diabética, entre otras. <sup>(3,4,23,24)</sup>

Gary en China realizó un estudio de 208 individuos, los cuales fueron elegidos aleatoriamente para seguimiento anual con el fin de evaluar la progresión de diabetes, éstos se eligieron de un total de 2877 sujetos con factores de riesgo para ésta (antecedentes familiares de diabetes, diabetes gestacional, obesidad) y que habían sido sometidos a detección. A este grupo de 208 pacientes, de los cuales eran 12.5% hombres y 87.5% mujeres, se dio vigilancia en un lapso de tiempo de  $1.6 \pm 1.16$  años, con glucosa plasmática en ayuno y HbA1c, clasificando a los pacientes de acuerdo a su HbA1c basal  $>6.1\%$  y  $<6.1\%$ , obteniendo como resultado una tasa de progresión a diabetes 5 veces mayor, de 44.1% para los sujetos con niveles de HbA1c basales mayores a 6.1%, en comparación con los sujetos con niveles menores a 6.1%, los cuales tenían una tasa de progresión de 8.1%, con una p significativa  $<0.05$ ; concluyendo el uso de la hemoglobina glucosilada como factor predictor de diabetes. <sup>(25)</sup>

En el estudio de Edelman, donde su objetivo fue evaluar la incidencia de diabetes a 3 años en una población ambulatoria, con sujetos de 45 a 64 años, se realizó una encuesta para detección de diabetes, que incluía antecedente familiar de diabetes, índice de masa corporal, hipertensión y hemoglobina glucosilada basal, eligiendo un total de 1197 pacientes no diagnosticados con diabetes para seguimiento anual, encontrado un incremento en el diagnóstico de diabetes en pacientes con hemoglobina glucosilada inicial de 6.1% a 6.9%, con una incidencia anual de diabetes de 7.8%, la cual incrementa hasta 11% en sujetos obesos y con niveles de hemoglobina glucosilada elevados. <sup>(26)</sup>

En el 2008 se reunió un comité de expertos, formado por miembros de la Asociación Americana de Diabetes, La Asociación Europea para el Estudio de Diabetes y la Federación Internacional de Diabetes, donde, recomiendan a la hemoglobina glucosilada como herramienta diagnóstica, con un punto de corte de  $>6.5\%$ , así mismo sugiere su uso para estados pre diabéticos, como la intolerancia a la glucosa con niveles de HbA1c de 5.7% a 6.4%, con las siguientes ventajas sobre la glucosa plasmática en ayuno o carga oral de glucosa: <sup>(23,24)</sup>

- Mayor estabilidad biológica pre analítica de la muestra
- Mejor índice de exposición crónica a niveles altos de glucosa y el riesgo de complicaciones a corto plazo
- No requiere ayuno previo a la toma de la muestra
- No se modifican considerablemente sus resultados ante eventos agudos

- Se utiliza para modificaciones en el tratamiento

Diversos estudios se han realizado para evaluar a la hemoglobina glucosilada como herramienta diagnóstica en diabetes, entre ellos podemos considerar, el de Dirk y colaboradores, realizado con el fin de comparar la prevalencia de diabetes mediante la determinación de hemoglobina glucosilada y a través de la carga oral de glucosa; de acuerdo al origen étnico en 6 países diferentes, Dinamarca, Reino Unido, Australia, Groenlandia, Kenia e India, durante el período de 1999 a 2009, encontró como resultado una prevalencia de diabetes más baja en 4 de 6 países analizados, los cuales fueron Kenia, Australia, Groenlandia y Reino Unido, con el uso de hemoglobina glucosilada como herramienta diagnóstica, con una diferencia global significativa ( $p < 0.0001$ ), en parte debido a la diferencias étnicas y otra por la metodología utilizada en cada uno de ellos, por lo cual sugiere estudios posteriores en los cuales se utilice una metodología uniforme.<sup>(27)</sup>

Por otro lado, Xianghai en China llevó a cabo un estudio, con el fin de evaluar el desempeño de la hemoglobina glucosilada en comparación con la glucosa plasmática en ayuno en el diagnóstico de diabetes; en 2 332 individuos adultos de 35 a 74 años de edad, elegidos al azar de diferentes poblaciones de Quindao, China, sin diagnóstico de diabetes; contaban con glucosa plasmática en ayuno, HbA1c, circunferencia de cintura, índice de masa corporal así como cifras de presión arterial, con una prevalencia para diabetes de 11.9% y con diagnóstico de prediabetes 29.5%; el diagnóstico de diabetes, fue evaluado por coeficientes de correlación, siendo de 0.67 con hemoglobina glucosilada y con glucosa plasmática en ayuno de 0.77 en hombres y en mujeres el resultado fue de 0.67 vs 0.75 respectivamente, y el diagnóstico de prediabetes fue de 0.47 vs 0.64 respectivamente en hombres y en mujeres de 0.51 vs 0.65, siendo este resultado significativo ( $p < 0.001$ ), concluyendo en un mayor diagnóstico de diabetes con el uso de glucosa plasmática en ayuno.<sup>(28)</sup>

Cowie, en Estados Unidos, evaluó la prevalencia de diabetes con el uso de hemoglobina glucosilada para el diagnóstico, a través de la realización de una encuesta y exámenes de laboratorio por el Centro Nacional de Estadística para la Salud, con sujetos elegibles en el periodo del 2003-2006, bajo estimaciones de Hb1Ac; glucosa plasmática en ayuno y carga oral de glucosa, encontrando una prevalencia para diabetes de 9.6%, del cual 7.8% es diagnosticada con el uso de Hb1Ac y 1.8% de esta prevalencia total no se diagnostica con este método, siendo una cuarta parte inferior al diagnóstico realizado con los criterios de glucosa; en prediabetes se encuentra una prevalencia de 3.5% de diagnóstico con el uso de Hb1Ac, lo cual es casi una décima parte en comparación con un 29% de diagnóstico de prediabetes con el uso de glucosa plasmática en ayuno y carga oral de glucosa, sin embargo refiere como limitación el uso de una sola toma para el diagnóstico, sin repetirse para confirmar éste, sugiriendo continuar con estudios para ampliar el conocimiento sobre el uso de esta herramienta.<sup>(29)</sup>

En niños aún no se ha reportado en la literatura estudios que evalúen la utilidad clínica de la hemoglobina glucosilada en el diagnóstico de diabetes o prediabetes. En el servicio de

Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza, se reciben a los pacientes pediátricos con alto riesgo de diabetes, para su diagnóstico y tratamiento, por lo que se considero conveniente evaluar el uso de la hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes en esta población.

## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio transversal, prospectivo, observacional y descriptivo, en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, durante el período de Junio a Diciembre del 2010; con el objetivo de evaluar la prevalencia de diabetes tipo 2 en pacientes adolescentes con el uso de hemoglobina glucosilada.

Se incluyeron todos los pacientes enviados al servicio con sospecha de diabetes mellitus tipo 2, mayores de 10 años o con datos clínicos de inicio de pubertad, con obesidad o sobrepeso y que por interrogatorio directo en la historia clínica contaran por lo menos con 2 factores de riesgo para diabetes (datos clínicos de resistencia a la insulina, antecedente familiar de diabetes tipo 2 o historia materna de diabetes gestacional). Se eliminaron todos aquellos que tuvieran alguna enfermedad concomitante o utilizaran medicamentos que predispongan a la elevación de la glucosa plasmática,

A los pacientes que reunían los criterios de inclusión se les dio cita para la realización de carga oral de glucosa, que es una de las formas habituales de establecer el diagnóstico de diabetes en este servicio. Inicialmente se efectuó somatometría, la cual incluyó peso, talla y cálculo de índice de masa corporal; con el paciente en ayuno de doce horas, se tomó una muestra de sangre, con un volumen aproximado de 5 ml, repartida en dos tubos, uno seco y otro con anticoagulante, el primero para medición de glucosa plasmática, la cual se procesó por método colorimétrico y reacción de punto con blanco reactivo, por medio del modulador PP de Roche, con éste mismo se realizó perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas) e insulina; el segundo tubo se utilizó para medición de hemoglobina glucosilada, siendo procesada la muestra a través del modular PE de Roche.

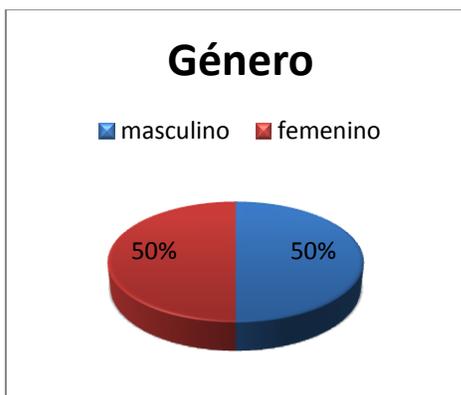
Posteriormente se preparó agua con glucosa anhidra a razón de 1.75 gr de glucosa/kg de peso, con un máximo de 75 gr de glucosa. Se contó como minuto 0 al inicio de la ingesta de solución y a los 120 minutos se tomó una segunda muestra de sangre con un volumen aproximado de 2 ml, para medición de glucosa plasmática, posterior a la carga oral de glucosa. La muestra se colocó en un tubo seco, se centrifugó a 3500 revoluciones durante 7 a 8 minutos, en una centrifugadora Beckma Coulter refrigerada, obteniendo así plasma, el cual se procesó por método colorimétrico y reacción de punto con blanco reactivo, por medio del modulador PP de Roche. Los resultados reportados por el laboratorio del 5° piso del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, fueron captados en la hoja de recolección de datos, éstos mismos se capturaron para su análisis y se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, así como medidas de tendencia central.

El diagnóstico de diabetes se estableció con hemoglobina glucosilada de 6.5% o mayor y prediabetes de 5.7% a 6.4%.

Al efectuar la carga oral de glucosa, el diagnóstico de diabetes se realizó, cuando la glucosa plasmática a las 2 horas, fue de 200 mg/dl o mayor. Además con los resultados obtenidos también se identificó: intolerancia a la glucosa, cuando la glucosa plasmática a las 2 horas se encontró entre 140 y 199 mg/dl; y glucosa anormal en ayuno cuando los valores precarga estuvieron entre 100 y 125 mg/dl; estas dos alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos se consideraron como diagnóstico de prediabetes.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 70 pacientes, 35 del sexo masculino y 35 del femenino, con una media de edad de  $13.0 \pm 1.74$  años, 93% de ellos con obesidad y 7% con sobrepeso. (Ver gráfica 1,2)



Gráfica 1



Gráfica 2

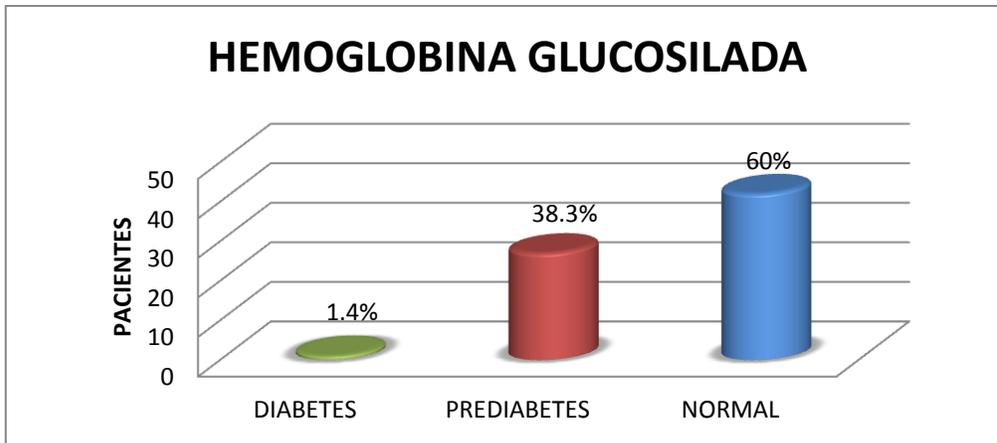
## CARACTERÍSTICAS GENERALES

Las características generales de los pacientes se muestran en el siguiente cuadro. (Ver Cuadro 1)

	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años)	9.08	15.91	13	1.74
Peso (kg)	30.8	124.7	74.86	20.48
Talla (m)	1.25	1.86	1.56	0.11
IMC	19.7	50.6	30.09	5.87
Glucosa basal (mg/dL)	73	127	93.87	10.25
HbA1c (%)	4	6.52	5.02	0.50
Glucosa Poscarga (mg/dL)	71	252	125.13	32.56
Insulina ( $\mu$ U/mL)	9	62.4	22.57	10.79
HOMA	1.73	13.88	4.79	2.47
Colesterol (mg/dL)	66	227	165.43	32.24
Triglicéridos (mg/dL)	49	702	183.92	125.55
HDL (mg/dL)	13	54	33.62	8.90
LDL (mg/dL)	33	241	95.69	33.25

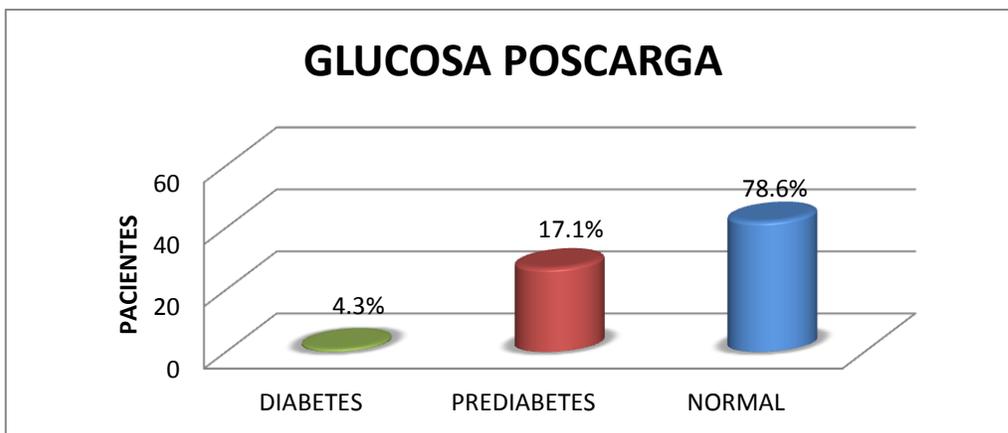
Cuadro 1 Características generales

Utilizando hemoglobina glucosilada se diagnosticó un paciente con diabetes con un valor de 6.52% y 27 pacientes con prediabetes, con un valor entre 5.7 y 6.4%. (Ver gráfica 3)



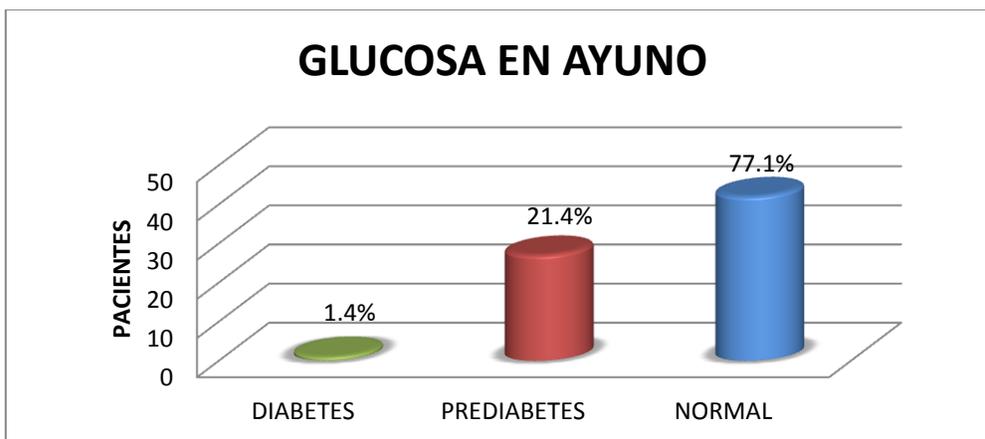
Gráfica 3

Por carga oral de glucosa, se diagnosticaron 3 pacientes con diabetes y 12 con intolerancia a la glucosa por este método (Ver gráfica 4)



Gráfica 4

Con glucosa plasmática en ayuno se diagnosticaron 15 pacientes con glucosa anormal en ayuno y uno con diabetes (con dos mediciones). (Ver gráfica5)



Gráfica 5

Al comparar estos métodos, se detectaron algunas variaciones en el diagnóstico de acuerdo al estudio utilizado, ya que el paciente diagnosticado con diabetes por medio de

hemoglobina glucosilada sólo presentó glucosa anormal en ayuno; de los 27 pacientes diagnosticados con prediabetes por hemoglobina glucosilada, 10 presentaron glucosa anormal en ayuno, 12 intolerancia a la glucosa y 3 diabetes; en el siguiente cuadro se detalla el diagnóstico comparativo. <sup>(Ver cuadro 2)</sup>

### Diagnóstico de diabetes por HbA1c comparado con los resultados obtenidos en la carga oral de glucosa

DIAGNOSTICO CON HEMOGLOBINA GLUCOSILADA		DIAGNOSTICO CON GLUCOSA EN AYUNO		DIAGNOSTICO CON GLUCOSA POSCARGA	
DIABETES	1	GLUCOSA ANORMAL		NORMAL	
PREDIABETES	27	NORMAL	16	NORMAL	12
		GLUCOSA ANORMAL	10	INTOLERANCIA A LA GLUCOSA	12
		DIABETES	1	DIABETES	3
NORMAL	42	NORMAL	38	NORMAL	42
		GLUCOSA ANORMAL	4	INTOLERANCIA A LA GLUCOSA	0
		DIABETES	0	DIABETES	0

Cuadro 2 Diagnostico comaprativo

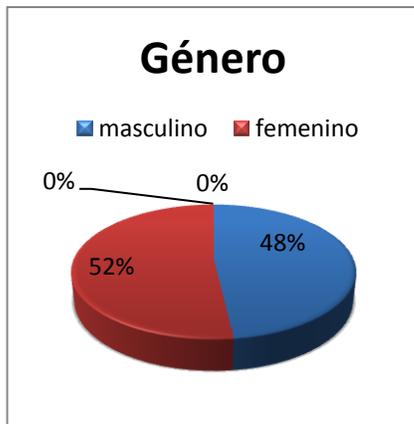
El paciente con diagnóstico de diabetes por hemoglobina glucosilada cuenta con las siguientes características clínicas: masculino, edad 13 años 11 meses, peso 80 kg, talla de 1.62 m, índice de masa corporal de 30.5 (obesidad), índice de HOMA de 6.92, el perfil de lípidos mostro hipertrigliceridemia, con colesterol total y lipoproteínas normales,. La carga de tolerancia oral a la glucosa con una glucosa en ayuno de 107 mg/dL (glucosa anormal en ayuno) y glucosa poscarga de 127 mg/dL(normal).

Las características clínicas de los pacientes con prediabetes se pueden observar en el siguiente cuadro <sup>(Ver cuadro 3)</sup>

	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años)	10.08	15.58	13	18.53
Peso (kg)	30.8	124.7	72.93	21.29
Talla (m)	1.25	1.70	1.53	1.0
IMC	19.7	50.6	30.59	7.07
Glucosa (mg/dL)	82	127	98.96	11.82
HbA1c (%)	5.71	6.48	5.94	0.17
Glucosa Poscarga (mg/dL)	80	252	145	42.20
Insulina (µU/mL)	9.2	62.4	24.52	12.98
HOMA	1.88	13.88	5.49	3.10
Colesterol (mg/dL)	124	227	172.56	32.06
Triglicéridos (mg/dL)	49	505	178.73	100.81
HDL (mg/dL)	13	54	33.55	10.22
LDL (mg/dL)	31	241	104.5	38.70

Cuadro 3 Características clínicas de los pacientes con prediabetes por hemoglobina glucosilada

La distribución de género en el diagnóstico de prediabetes fue casi similar, con una relación hombre:mujer 1.08:1; teniendo obesidad la mayor parte de los pacientes independientemente del diagnóstico realizado con hemoglobina glucosilada <sup>(Ver gráfica 6 y 7)</sup>

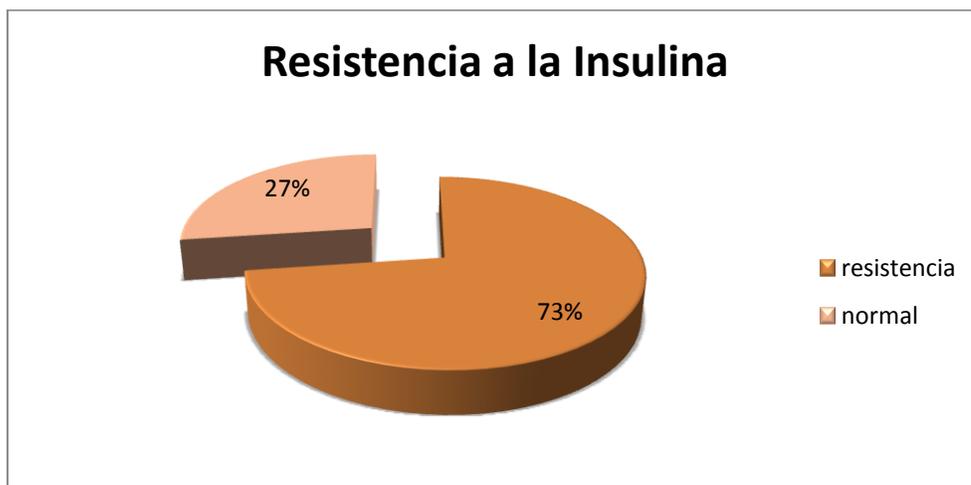


Gráfica 6

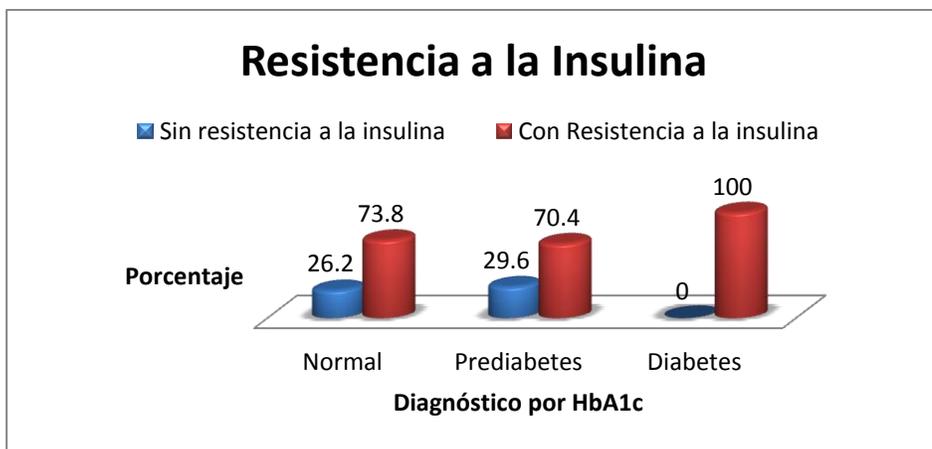


Gráfica 7

Se determinó la presencia de resistencia a la insulina por medio del índice de HOMA, presentándose en el 72.9% de los casos (considerándose como resistencia un valor de índice mayor a 3.3). <sup>(Ver grafica 8)</sup> Al evaluar el índice de HOMA de acuerdo a los distintos estados clínicos se encontró elevado en un 73.8% de los pacientes con HbA1c normal, en 70.4% de los prediabéticos así como en el paciente con diagnóstico de diabetes. <sup>(Ver gráfica 9)</sup>

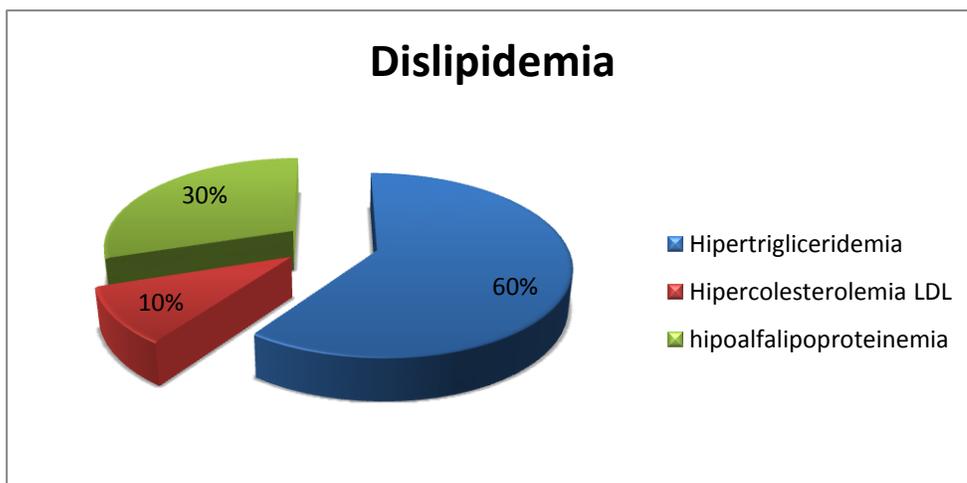


Grafica 8



Grafica 9

Se realizó perfil de lípidos a todos los pacientes, encontrando en el 60% hipertrigliceridemia, 30% hipoalfalipoproteinemia y 10% hipercolesterolemia. (ver gráfica 10 y cuadro 4)



Gráfica 10

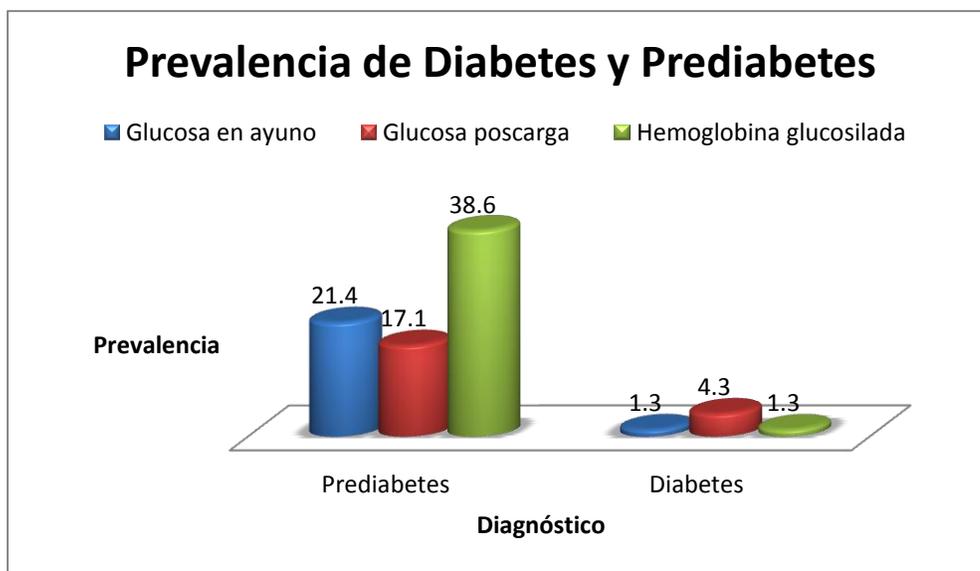
#### Alteraciones en el perfil lipídico de acuerdo al diagnóstico obtenido por HbA1c

##### Diagnóstico por HbA1c

	Normal	Prediabetes	Diabetes
<b>Diagnóstico por perfil lipídico</b>	%	%	%
Hipertrigliceridemia	59.5	59.3	100
Hipoalfalipoproteinemia	23.8	40.7	0
Hipercolesterolemia LDL	7.1	14.8	0

Cuadro 4 Dislipidemia en relación al diagnóstico de diabetes por HbA1c (expresado en porcentajes)

En conclusión con este estudio reportamos una prevalencia para diabetes de 1.3% mediante hemoglobina glucosilada, 4.3% con glucosa poscarga y del 1.3% con glucosa en ayuno (determinada en dos ocasiones). En prediabetes la prevalencia fue de 38.6%, 17.1% y 21.4% respectivamente. (Ver grafica 11)



Grafica 11

## DISCUSIÓN

La transición epidemiológica alcanza su mayor expresión en la diabetes. En nuestro país, ocupa el primer lugar dentro de las principales causas de mortalidad y la segunda causa en morbilidad, con un incremento ascendente de alrededor de 60 mil muertes y 400,000 casos nuevos al año. <sup>(31)</sup> En nuestro estudio obtuvimos una prevalencia para diabetes de 1.3% con el uso de hemoglobina glucosilada, con carga oral de glucosa de 4.3% y con glucosa en ayuno de 1.3%; en prediabetes la prevalencia fue de 38.6%, 17.1% y 21.4% respectivamente. Hasta el momento no hay reportes similares en población pediátrica con los cuales podamos comparar; sin embargo nuestros resultados concuerdan con los estudios realizados por Cowie y Dirk <sup>(27,29)</sup> donde se da un mayor diagnóstico de diabetes al usar carga oral de glucosa en comparación con HbA1c; aunque una limitación en nuestro estudio fue el número restringido de pacientes incluidos en el lapso de 6 meses.

Los resultados también pueden verse influidos por la diferencia en la realización de cada uno de los métodos diagnósticos, ya que la carga oral de glucosa capta un momento y la hemoglobina glucosilada representa el promedio de glucosa en un lapso de tiempo, de tal forma que si las elevaciones posprandiales de glucosa no son frecuentes, pueden no ser capaces de dar un valor mayor a 6.5% para diagnóstico de diabetes.

Algunos artículos refieren replantear los valores propuestos para el diagnóstico de diabetes con el uso de la hemoglobina glucosilada, <sup>(27, 28, 29)</sup> ya que este valor puede ser influido por el método con el cual se procesa la muestra, por la etnia estudiada, y porque ninguno de los estudios a tenido dos tomas para el diagnóstico como lo indica la ADA, <sup>(1, 2)</sup> sino son realizados con muestra única, lo cual implica un margen de error para dar un valor efectivo a este método diagnóstico. Todo esto nos da una variedad de resultados en los diferentes estudios, donde una gran parte cuenta con mayor diagnóstico con la carga oral de glucosa, y un menor grupo con el uso de hemoglobina glucosilada, pero con la coincidencia entre ellos sobre su valor pronóstico para el riesgo de complicaciones micro y macro vasculares. <sup>(23, 24, 25, 26, 33)</sup>

Hay estudios que proponen utilizar valores menores para el diagnóstico de diabetes con el uso de hemoglobina glucosilada, por ejemplo los de Gary y Edelman, <sup>(25, 26)</sup> que fueron realizados con el fin de evaluar la progresión o la incidencia de diabetes con el uso de hemoglobina glucosilada, utilizando valores por arriba de 6.1%; probablemente con este valor el diagnóstico de diabetes se realizaría en un mayor número de casos, ya que este método tiene mayor estabilidad biológica pre analítica de la muestra, ofrece un mejor índice de exposición crónica a niveles altos de glucosa, no requiere ayuno previo a la toma de la muestra y no se modifican considerablemente sus resultados ante eventos agudos, <sup>(23, 24)</sup> con lo cual se realizaría una mayor cobertura, con menor costo tanto por material como por personal utilizado para realizar dicho procedimiento, menor tiempo invertido, y mayor practicidad en los servicios de salud por medio de este método.

En la literatura no se cuentan con estudios que nos expresen la prevalencia de diabetes en México en población pediátrica, únicamente con los datos proporcionados por ENSANUT donde refiere una prevalencia en adultos de 9.5% con incremento hasta del 11.4% en personas con antecedente familiar de diabetes, obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial o afección renal.<sup>(31)</sup> En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 4.3% con carga oral de glucosa y con Hemoglobina glucosilada de 1.4%, con un total de 4 pacientes con ambos métodos diagnósticos, dando una prevalencia equivalente a 5.7%, donde nuestros pacientes diagnosticados presentan hipertrigliceridemia, así como datos de resistencia a la insulina con índice de HOMA elevado.

Otro dato importante a resaltar es el porcentaje de prediabetes que se encontró con el uso de hemoglobina glucosilada en nuestro estudio que fue 38.6%, por lo que sería conveniente el seguimiento de estos pacientes, ya que cuentan con factores de riesgo importantes para el desarrollo de diabetes a edades más tempranas así como un mayor riesgo de complicaciones futuras.

En conclusión tanto la hemoglobina glucosilada como la carga oral de glucosa deben ser utilizadas para el diagnóstico de diabetes, en los hospitales que cuenten con los recursos necesarios para realizar ambos métodos diagnósticos, ya que son complementarios, e incrementa el número de pacientes diagnosticados, por lo tanto se tendrá una mayor cobertura en el diagnóstico oportuno y la prevención de complicaciones tempranas, reduciendo costos en el manejo del paciente para el sector salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2010; 33: 63-69.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care*, 2010; 33: 11-48
3. Pérez PI, Rodríguez WF, Díaz GE, et al. Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada. *Med Int Mex* 2009; 25: 202-209
4. Álvarez SE, González CT, Cabrera RE, et al. Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. *Rev Cubana de Endocrinol.* 2009; 20:141-151
5. Schroter W. Glycosylated hemoglobins and diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 1980; 134: 95-98.
6. Bunn HF, Haney DN, Kamin S, et al. The biosynthesis of human hemoglobin A1c. Slow glycosylation of hemoglobin in vivo. *J Clin Invest* 1976; 57: 1652-1659.
7. Fitzgibbons JF, Koler RD, Jones RT. Red-cell age-related changes of hemoglobins Ala+b and Alc in normal and diabetic subjects. *J Clin Invest* 1976; 41: 820-824.
8. Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 1986; 32: B64-70
9. Huisman TH, Martis EA, Dozy A. Chromatography of hemoglobin types on carboxymethylcellulose. *J Lab Clin Med.* 1958; 52: 312-327.
10. Bookchin RM, Gallop PM. Structure of hemoglobin A1c: nature of the N-terminal beta chain blocking group. *Biochem Biophys Res Commun.* 1968; 32: 86-93.
11. John WG, Mosca A, Weykamp C, et al. HbA1c Standardization: History, Science and Politics. *Clin Biochem Rev* 2007; 28: 163-168
12. John WG. Hemoglobin A1c reference method. *Scand J Clin Lab Invest* 2006; 66:1-4.
13. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP): a five-year progress report. *Clin Chem* 2001; 47: 1985-1992.
14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.

15. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO. IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method comparison study. *Clin Chem*. 2004; 50: 166-174
16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2008. *Diabetes Care*. 2008; 31: S112-54
17. Aleyassine H. Glycosylation of hemoglobin S and hemoglobin C. *Clin Chem* 1980; 26: 526–527.
18. Lee ST, Weykamp CW, Lee YW, et al. Effects of 7 hemoglobin variants on the measurement of glycohemoglobin by 14 analytical methods. *Clin Chem* 2007; 53: 2202–2205.
19. Little RR, Tennill AL, Rohlfing C, et al. Can glucohemoglobin be used to assess glycemic control in patients with chronic renal failure? *Clin Chem* 2002; 48: 784-786.
20. Weykamp CW, Penders TJ, Siebelder CW, et al. Interference of carbamylated and acetylated hemoglobins in assays glycohemoglobin by HPLC, electrophoresis, affinity chromatography, and enzyme immunoassay. *Clin Chem* 1993; 39: 138–142.
21. Brooks AP, Metcalfe J, Day JL, et al. Iron deficiency and glycosylated haemoglobin A. *Lancet* 1980; 2: 141.
22. Panzer S, Kronik G, Lechner K, et al. Glycosylated hemoglobins (GHb): an index of red cell survival. *Blood*. 1982; 59: 1348-1350.
23. The International Expert Committee. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32:1-8.
24. Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, et al. A New Look at Screening and Diagnosing Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93: 2447–2453
25. Gary TC, Chan JC, Tsang LW, et al. Combined Use of Fasting Plasma Glucose and HbA1c Predicts the Progression to Diabetes in Chinese Subjects. *Diabetes Care*, 2000; 23: 1970-1973
26. Edelman D, Olsen MK, Dudley TK, et al. Hemoglobin A1c in Predicting Diabetes Risk. *Gen Intern Med* 2004; 19: 1175–1180
27. Christensen DL, Witte DR, Kaduka L, et.al. Moving to an A1c-Based Diagnosis of Diabetes Has a Different Impact on Prevalence in Different Ethnic Groups. *Diabetes Care*, 2010; 33, S80-82

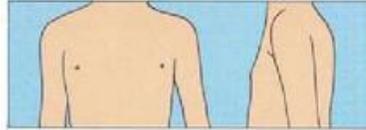
28. Zhou X, Pang Z, Gao W, et.al. Performance of an A1c and Fasting Capillary Blood Glucose Test for Screening Newly Diagnosed Diabetes and Pre-Diabetes Defined by an Oral Glucose Tolerance Test in Qingdao, China. *Diabetes Care*, 2010; 33: S45-50
29. Cowie CC, Rust KF, Byrd DD, et.al. Prevalence of Diabetes and High Risk for Diabetes Using A1c Criteria in the U.S. Population in 1988–2006. *Diabetes Care*, 2010; 33: S62-68
30. Barquera CS, Rivera DJ, Campos NI, et.al. Bases técnicas del Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria, Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad Secretaría de Salud, 2010, 1: 1-173
31. Subsecretaria de Prevención y Promoción a la Salud. Programa de acción Específico 2007-2012 Diabetes Mellitus. Secretaría de Salud, 2008; 1: 1-85
32. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. México, D.F., 2006, 94-97.
33. Jorgensen ME, Bjerregaard P, Johnsen KB, et.al. New Diagnostic Criteria for Diabetes: Is the Change from Glucose to HbA1c Possible in All Populations? *Clinic Endocrinol*, 2010, 95: E333-E336.

## ANEXO ESCALA DE TANNER

### Desarrollo mamario (Tanner, 1962)

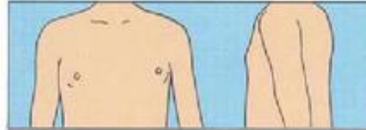
#### Estadio 1 (S1)

Mamas infantiles. Sólo el pezón está ligeramente sobreelevado



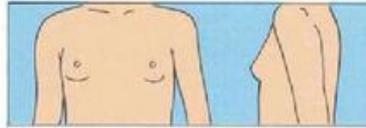
#### Estadio 2 (S2)

Brote mamario. Las areolas y pezones sobresalen como un cono. Esto indica la existencia de tejido glandular subyacente. Aumento del diámetro de la areola.



#### Estadio 3 (S3)

Continuación del crecimiento con elevación de mama y areola en un mismo plano.



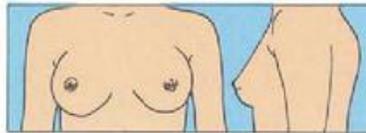
#### Estadio 4 (S4)

La areola y el pezón pueden distinguirse como una segunda elevación, por encima del contorno de la mama.



#### Estadio 5 (S5)

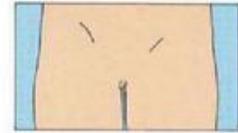
Desarrollo mamario total. La areola se encuentra a nivel de la piel, y sólo sobresale el pezón. (Nota en ciertos casos, la mujer adulta puede mantenerse en estadio 4).



### Desarrollo del vello pubiano (Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (P1)

Ligera vellosidad infantil.



#### Estadio 2 (P2)

Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente a lo largo de los labios (dificultad para apreciar en la figura).



#### Estadio 3 (P3)

Vello rizado, aún escasamente desarrollado, pero oscuro, claramente pigmentado, sobre los labios.



#### Estadio 4 (P4)

Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).



#### Estadio 5 (P5)

Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos. En el 10% se extiende por fuera del triángulo pubiano (estadio 6)



## ANEXO ESCALA DE TANNER

### Desarrollo genital

(Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (G1)

Pene, escroto y testículos infantiles, es decir de aproximadamente el mismo tamaño y forma que en la infancia

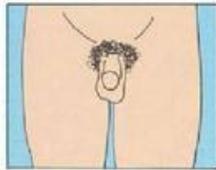
#### Estadio 2 (G2)

Agrandamiento del escroto y testículo: La piel escrotal se vuelve más roja, delgada y arrugada. El pene no tiene ningún agrandamiento o muy insignificante



#### Estadio 3 (G3)

Agrandamiento del pene, principalmente en longitud. Continuación del desarrollo testicular y escrotal



#### Estadio 4 (G4)

Aumento de tamaño del pene, con crecimiento del diámetro y desarrollo del glande. Continuación del agrandamiento de testículos y escroto. Aumento de la pigmentación de la piel escrotal.



#### Estadio 5 (G5)

Genitales de tipo y tamaño adulto



### Desarrollo del vello pubiano

(Tanner, 1962)

#### Estadio 1 (P1)

Ligera vellosidad infantil.

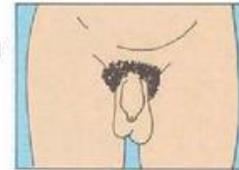
#### Estadio 2 (P2)

Vello escaso, lacio y ligeramente pigmentado, usualmente arraigado al pene (dificultad para apreciar en la figura).



#### Estadio 3 (P3)

Vello rizado, aún escasamente desarrollado pero oscuro, claramente pigmentado, arraigado al pene.



#### Estadio 4 (P4)

Vello pubiano de tipo adulto, pero no con respecto a la distribución (crecimiento del vello hacia los pliegues inguinales, pero no en la cara interna de los muslos).



#### Estadio 5 (P5)

Desarrollo de la vellosidad adulta con respecto a tipo y cantidad; el vello se extiende en forma de un patrón horizontal, el llamado femenino (el vello crece también en la cara interna de los muslos. En el 80% de los casos, el crecimiento del vello continúa hacia arriba, a lo largo de la línea alba (estadio 6)



## ANEXO IMC SEGÚN EDAD SEXO MASCULINO

*IMC para la edad en niños de 2 a 20 años*

Edad	Percentiles									
	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
2 años	14.50	14.71	15.07	15.71	16.54	17.52	18.11	18.56	19.27	19.79
2 a 3 m	14.40	14.61	14.96	15.59	16.39	17.31	17.88	18.29	18.95	19.41
2 a 6m	14.30	14.51	14.85	15.47	16.25	17.13	17.67	18.05	18.67	19.10
2 a 9m	14.21	14.41	14.75	15.36	16.12	16.97	17.84	17.85	18.43	18.83
3 años	14.12	14.3	14.66	15.26	16.00	16.83	17.32	17.68	18.23	18.62
3 a 3m	14.04	14.24	14.57	15.16	15.89	16.71	17.19	17.53	18.08	18.46
3 a 6m	13.96	14.16	14.49	15.07	15.79	16.60	17.08	17.42	17.96	18.34
3 a 9m	13.90	14.09	14.41	14.99	15.70	16.51	16.99	17.33	17.88	18.26
4 años	13.83	14.03	14.34	14.91	15.62	16.44	16.92	17.27	17.83	18.22
4 a 3m	13.78	13.97	14.28	14.85	15.56	16.38	16.87	17.23	17.82	18.23
4 a 6m	13.73	13.92	14.22	14.79	15.50	16.33	16.84	17.22	17.83	18.26
4 a 9m	13.69	13.87	14.17	14.73	15.45	16.30	16.83	17.22	17.87	18.33
5 años	13.65	13.83	14.13	14.69	15.42	16.29	16.84	17.25	17.93	18.44
5 a 3m	13.62	13.80	14.10	14.66	15.39	16.29	16.86	17.29	18.02	18.57
5 a 6m	13.59	13.77	14.07	14.63	15.37	16.30	16.89	17.35	18.13	18.72
5 a 9m	13.57	13.75	14.05	14.62	15.37	16.32	16.95	17.43	18.26	18.90
6 años	13.55	13.73	14.03	14.61	15.38	16.36	17.01	17.52	18.41	19.10
6 a 3m	13.54	13.72	14.03	14.61	15.40	16.41	17.09	17.62	18.57	19.32
6 a 6m	13.53	13.71	14.02	14.62	15.43	16.47	17.18	17.74	18.75	19.56
6 a 9m	13.52	13.71	14.03	14.63	15.46	16.54	17.28	17.88	18.94	19.81
7 años	13.52	13.72	14.04	14.66	15.51	16.63	17.40	18.02	19.15	20.08
7 a 3m	13.53	13.73	14.06	14.69	15.56	16.72	17.52	18.17	19.36	20.35
7 a 6m	13.54	13.74	14.08	14.73	15.63	16.82	17.66	18.33	19.59	20.64
7 a 9m	13.56	13.76	14.11	14.77	15.70	16.93	17.80	18.51	19.82	20.93
8 años	13.58	13.79	14.14	14.83	15.78	17.05	17.95	18.69	20.06	21.23
8 a 3 m	13.61	13.82	14.18	14.88	15.86	17.18	18.11	18.88	20.31	21.54
8 a 6 m	13.64	13.86	14.23	14.95	15.96	17.32	18.28	19.07	20.57	21.85
8 a 9 m	13.68	13.91	14.29	15.02	16.06	17.46	18.45	19.27	20.82	22.16
9 años	13.73	13.96	14.34	15.10	16.16	17.60	18.63	19.48	21.08	22.47
9 a 3 m	13.78	14.01	14.41	15.18	16.27	17.75	18.81	19.69	21.35	22.79
9 a 6 m	13.83	14.08	14.48	15.27	16.39	17.91	19.00	19.90	21.62	23.10
9 a 9 m	13.90	14.14	14.56	15.37	16.51	18.07	19.19	20.12	21.88	23.41
10 años	13.96	14.21	14.64	15.47	16.64	18.24	19.39	20.34	22.15	23.72
10 a 3 m	14.04	14.29	14.73	15.57	16.77	18.41	19.58	20.56	22.42	24.03
10 a 6 m	14.11	14.38	14.82	15.68	16.91	18.59	19.79	20.78	22.68	24.33
10 a 9 m	14.20	14.46	14.91	15.80	17.05	18.76	19.99	21.01	22.95	24.63
11 años	14.28	14.56	15.02	15.92	17.20	18.94	20.19	21.23	23.21	24.92
11 a 3 m	14.38	14.65	15.12	16.04	17.35	19.12	20.40	21.46	23.47	25.21
11 a 6 m	14.47	14.76	15.23	16.17	17.50	19.31	20.61	21.68	23.72	25.49
11 a 9 m	14.57	14.86	15.35	16.30	17.65	19.49	20.81	21.91	23.98	25.76
12 años	14.68	14.97	15.47	16.44	17.81	19.68	21.02	22.13	24.23	26.03
12 a 3 m	14.79	15.09	15.59	16.58	17.97	19.87	21.23	22.35	24.47	26.29
12 a 6 m	14.90	15.21	15.72	16.72	18.13	20.06	21.43	22.57	24.71	26.54
12 a 9 m	15.02	15.33	15.85	16.86	18.30	20.25	21.64	22.79	24.98	26.78
13 años	15.14	15.46	15.98	17.01	18.47	20.44	21.85	23.00	25.17	27.02
13 a 3 m	15.27	15.58	16.12	17.16	18.64	20.64	22.05	23.22	25.40	27.24
13 a 6 m	15.39	15.71	16.26	17.31	18.81	20.83	22.26	23.43	25.62	27.46
13 a 9 m	15.52	15.85	16.40	17.47	18.98	21.02	22.46	23.64	25.83	27.67
14 años	15.66	15.99	16.54	17.63	19.15	21.21	22.66	23.84	26.04	27.88
14 a 3 m	15.79	16.13	16.69	17.79	19.33	21.40	22.86	24.05	26.25	28.08
14 a 6 m	15.93	16.27	16.83	17.94	19.50	21.59	23.06	24.25	26.45	28.27
14 a 9 m	16.07	16.41	16.98	18.11	19.68	21.78	23.25	24.45	26.64	28.45
15 años	16.20	16.55	17.13	18.27	19.85	21.97	23.45	24.64	26.83	28.63

Edad	Percentiles									
	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
15 a 3 m	16.34	16.69	17.28	18.43	20.03	22.16	23.64	24.84	27.02	28.81
15 a 6m	16.48	16.84	17.43	18.59	20.20	22.35	23.84	25.03	27.20	28.97
15 a 9m	16.63	16.98	17.58	18.75	20.38	22.53	24.02	25.22	27.38	29.14
16 años	16.77	17.13	17.74	18.92	20.55	22.72	24.21	25.40	27.56	29.30
16 a 3m	16.91	17.27	17.89	19.08	20.73	22.90	24.39	25.59	27.73	29.46
16 a 6m	17.05	17.41	18.03	19.24	20.90	23.08	24.58	25.77	27.91	29.62
16 a 9m	17.18	17.56	18.18	19.40	21.07	23.26	24.76	25.95	28.08	29.78
17 años	17.32	17.70	18.33	19.55	21.24	23.44	24.94	26.13	28.25	29.94
17 a 3m	17.46	17.84	18.47	19.71	21.41	23.62	25.12	26.31	28.43	30.10
17 a 6m	17.59	17.97	18.62	19.86	21.57	23.79	25.30	26.49	28.60	30.26
17 a 9m	17.72	18.11	18.76	20.01	21.73	23.97	25.47	26.67	28.77	30.43
18 años	17.85	18.24	18.89	20.16	21.89	24.14	25.65	26.85	28.95	30.61
18 a 3m	17.97	18.37	19.03	20.30	22.05	24.31	25.83	27.03	29.14	30.79
18 a 6m	18.09	18.49	19.16	20.44	22.20	24.47	26.00	27.21	29.33	30.98
18 a 9m	18.21	18.61	19.28	20.58	22.35	24.64	26.18	27.39	29.52	31.18
19 años	18.32	18.73	19.40	20.71	22.50	24.80	26.36	27.58	29.72	31.40
19 a 3m	18.43	18.84	19.52	20.84	22.64	24.97	26.53	27.77	29.93	31.62
19 a 6m	18.53	18.94	19.63	20.96	22.78	25.13	26.71	27.96	30.15	31.87
19 a 9m	18.62	19.04	19.73	21.07	22.91	25.29	26.89	28.16	30.38	32.13
20 años	18.68	19.10	19.80	21.15	23.00	25.39	27.01	28.29	30.54	32.31

JANH

## ANEXO IMC SEGÚN EDAD SEXO FEMENINO

IMC para la edad en niñas de 2 a 20 años

Edad	Percentiles									
	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
2 años	14.13	14.38	14.78	15.50	16.38	17.38	17.97	18.39	19.05	19.51
2 a 3 m	14.04	14.27	14.65	15.33	16.18	17.15	17.72	18.14	18.79	19.25
2 a 6m	13.96	14.80	14.53	15.88	16.00	16.94	17.51	17.92	18.57	19.03
2 a 9m	13.87	14.08	14.42	15.05	15.84	16.76	17.32	17.73	18.39	18.86
3 años	13.80	14.00	14.32	14.93	15.70	16.60	17.16	17.58	18.25	18.73
3 a 3m	13.73	13.92	14.23	14.82	15.57	16.47	17.03	17.45	18.15	18.65
3 a 6m	13.66	13.84	14.15	14.72	15.46	16.36	16.93	17.36	18.07	18.60
3 a 9m	13.59	13.77	14.07	14.63	15.37	16.27	16.85	17.29	18.03	18.59
4 años	13.53	13.71	14.00	14.56	15.29	16.21	16.80	17.25	18.02	18.61
4 a 3m	13.48	13.65	13.94	14.50	15.24	16.16	16.76	17.23	18.04	18.66
4 a 6m	13.43	13.60	13.89	14.45	15.19	16.13	16.76	17.24	18.09	18.75
4 a 9m	13.38	13.56	13.85	14.41	15.16	16.13	16.77	17.27	18.16	18.86
5 años	13.34	13.52	13.81	14.38	15.15	16.13	16.80	17.32	18.25	18.99
5 a 3m	13.30	13.48	13.78	14.36	15.15	16.16	16.85	17.39	18.37	19.15
5 a 6m	13.27	13.46	13.76	14.35	15.16	16.20	16.91	17.48	18.51	19.33
5 a 9m	13.25	13.44	13.75	14.35	15.18	16.26	17.00	17.59	18.66	19.53
6 años	13.23	13.42	13.74	14.36	15.21	16.33	17.10	17.71	18.83	19.75
6 a 3m	13.22	13.41	13.74	14.38	15.26	16.41	17.21	17.85	19.02	19.99
6 a 6m	13.21	13.41	13.75	14.41	15.31	16.51	17.33	18.00	19.23	20.24
6 a 9m	13.21	13.42	13.77	14.44	15.38	16.61	17.47	18.17	19.44	20.50
7 años	13.21	13.43	13.79	14.48	15.45	16.73	17.62	18.34	19.67	20.78
7 a 3m	13.23	13.45	13.82	14.53	15.53	16.86	17.78	18.53	19.91	21.06
7 a 6m	13.24	13.47	13.85	14.59	15.62	16.99	17.95	18.73	20.17	21.36
7 a 9m	13.27	13.50	13.89	14.65	15.72	17.14	18.13	18.93	20.42	21.67
8 años	13.30	13.54	13.94	14.73	15.82	17.29	18.31	19.15	20.69	21.98
8 a 3 m	13.33	13.58	13.99	14.80	15.93	17.45	18.51	19.37	20.96	22.30
8 a 6 m	13.37	13.63	14.05	14.89	16.05	17.61	18.70	19.59	21.24	22.62
8 a 9 m	13.42	13.68	14.12	14.98	16.17	17.78	18.91	19.83	21.53	22.94
9 años	13.47	13.74	14.19	15.07	16.30	17.95	19.11	20.06	21.81	23.27
9 a 3 m	13.53	13.80	14.27	15.17	16.43	18.13	19.33	20.30	22.10	23.60
9 a 6 m	13.59	13.88	14.35	15.27	16.57	18.32	19.54	20.54	22.39	23.93
9 a 9 m	13.66	13.95	14.43	15.38	16.71	18.50	19.76	20.79	22.69	24.27
10 años	13.74	14.03	14.53	15.49	16.86	18.69	19.98	21.03	22.98	24.60
10 a 3 m	13.82	14.12	14.62	15.61	17.01	18.88	20.20	21.28	23.27	24.93
10 a 6 m	13.90	14.21	14.72	15.73	17.16	19.07	20.42	21.52	23.56	25.26
10 a 9 m	13.99	14.30	14.83	15.86	17.31	19.27	20.64	21.77	23.85	25.58
11 años	14.08	14.40	14.94	15.99	17.47	19.46	20.87	22.01	24.14	25.90
11 a 3 m	14.18	14.50	15.05	16.12	17.62	19.65	21.09	22.26	24.42	26.22
11 a 6 m	14.28	14.61	15.16	16.25	17.78	19.85	21.31	22.50	24.70	26.54
11 a 9 m	14.38	14.72	15.28	16.38	17.94	20.04	21.52	22.74	24.98	26.85
12 años	14.49	14.83	15.40	16.52	18.10	20.23	21.74	22.97	25.25	27.15
12 a 3 m	14.60	14.94	15.52	16.65	18.26	20.42	21.95	23.20	25.52	27.45
12 a 6 m	14.71	15.06	15.65	16.79	18.42	20.61	22.16	23.43	25.78	27.75
12 a 9 m	14.83	15.18	15.77	16.93	18.57	20.80	22.37	23.65	26.04	28.03
13 años	14.95	15.30	15.90	17.07	18.73	20.98	22.57	23.87	26.29	28.32
13 a 3 m	15.07	15.43	16.03	17.21	18.89	21.16	22.77	24.09	26.54	28.59
13 a 6 m	15.19	15.55	16.16	17.35	19.04	21.34	22.96	24.30	26.78	28.87
13 a 9 m	15.31	15.68	16.29	17.49	19.20	21.51	23.16	24.51	27.02	29.13
14 años	15.44	15.80	16.42	17.63	19.35	21.68	23.34	24.71	27.25	29.39
14 a 3 m	15.56	15.93	16.55	17.77	19.50	21.85	23.52	24.90	27.48	29.65
14 a 6 m	15.69	16.05	16.68	17.90	19.64	22.01	23.70	25.09	27.70	29.90
14 a 9 m	15.81	16.18	16.81	18.04	19.79	22.17	23.87	25.28	27.91	30.14
15 años	15.93	16.31	16.93	18.17	19.93	22.33	24.04	25.46	28.12	30.38

Edad	Percentiles									
	3	5	10	25	50	75	85	90	95	97
15 a 3 m	16.06	16.43	17.06	18.30	20.06	22.48	24.20	25.63	28.32	30.62
15 a 6m	16.18	16.55	17.18	18.42	20.19	22.62	24.36	25.80	28.52	30.85
15 a 9m	16.29	16.67	17.30	18.55	20.32	22.76	24.51	25.97	28.72	31.07
16 años	16.41	16.78	17.42	18.67	20.45	22.90	24.66	26.12	28.90	31.30
16 a 3m	16.52	16.90	17.53	18.78	20.57	23.03	24.80	26.28	29.09	31.52
16 a 6m	16.63	17.00	17.64	18.89	20.69	23.16	24.94	26.43	29.27	31.74
16 a 9m	16.73	17.11	17.74	19.00	20.80	23.28	25.07	26.57	29.45	31.96
17 años	16.83	17.21	17.84	19.10	20.90	23.39	25.20	26.72	29.63	32.18
17 a 3m	16.93	17.30	17.94	19.20	21.00	23.50	25.32	26.86	29.80	32.40
17 a 6m	17.01	17.39	18.03	19.29	21.10	23.61	25.44	26.99	29.98	32.62
17 a 9m	17.09	17.47	18.11	19.37	21.19	23.71	25.56	27.12	30.15	32.84
18 años	17.17	17.55	18.18	19.45	21.27	23.81	25.67	27.25	30.32	33.07
18 a 3m	17.23	17.61	18.25	19.52	21.35	23.90	25.78	27.38	30.49	33.30
18 a 6m	17.29	17.67	18.31	19.59	21.42	23.99	25.89	27.50	30.67	33.53
18 a 9m	17.34	17.72	18.36	19.64	21.49	24.08	25.99	27.63	30.85	33.77
19 años	17.38	17.76	18.41	19.69	21.55	24.16	26.09	27.75	31.02	34.02
19 a 3m	17.41	17.19	18.44	19.73	21.60	24.24	26.20	27.87	31.21	34.27
19 a 6m	17.43	17.81	18.46	19.76	21.65	24.31	26.29	28.00	31.40	34.54
19 a 9m	17.43	17.82	18.48	19.78	21.69	24.38	26.39	28.13	31.59	34.81
20 años	17.43	17.82	18.48	19.79	21.71	24.40	26.42	28.17	31.66	34.91

JANH