



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASOCIACIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS Y
BIOQUÍMICOS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO
CON EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. ANA VIRYDIANA HERNÁNDEZ CERNA

DIRECTOR DE TESIS: DR. MARIO MOLINA DÍAZ

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2017.



[Firma manuscrita]



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE FIRMAS

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

TUTOR DE TESIS:



DR. MARIO MOLINA DÍAZ
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

DEDICATORIAS:

*Quiero dedicar este trabajo a los niños que aún no conozco y se convertirán en mis pacientes en el futuro,
pues me recordarán que todos fuimos niños y tuvimos necesidad de ser consolados en algún momento de
nuestras vidas...*

*Para Blanca y el alma que ella dejó de guardia permanente,
como una lucecita encendida en mi vida...*

*Para Alma, mi hermana, mi fortaleza, mi guía y mi amiga;
por todo y por tanto.*

A mis padres, que nunca permiten que me olvide de dónde provengo.

ÍNDICE

• Hoja de Firmas.....	2
• Dedicatorias.....	3
• Resumen.....	5
• Introducción.....	6
• Marco Teórico.....	7
• Antecedentes.....	18
• Planteamiento del problema.....	20
• Pregunta de investigación.....	21
• Justificación	22
• Objetivos	23
• Material y métodos.....	24
• Descripción de variables.....	25
• Plan de análisis estadístico.....	29
• Resultados	30
• Discusión	33
• Conclusiones.....	35
• Limitación de estudio.....	36
• Cronograma de actividades.....	37
• Referencias bibliográficas.....	38
• Anexos	40

RESUMEN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica que resulta de la combinación de resistencia a la insulina junto con inadecuada secreción de la misma. Su etiología es heterogénea, con factores ambientales, sociales y de comportamiento. Según datos de la ENSANUT 2012 se identifican 6.5 millones de adultos mexicanos con diagnósticos de diabetes, es decir, 9.17% de los adultos en México. Por lo que refiere a población de adolescentes, se reporta una incidencia de 0.68% de la población, siendo de 0.59% entre los hombres y 0.77% entre las mujeres.

El incremento de la incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en las últimas décadas en nuestro país coincide con el incremento de la obesidad, y la asociación de ésta a ciertos factores tanto clínicos como bioquímicos que determinan el pronóstico de la enfermedad. Como es sabido, el control glucémico subóptimo está reconocido como factor de riesgo para desarrollar complicaciones de Diabetes Mellitus tipo 2, incluyendo el daño micro y macrovascular, la morbimortalidad está relacionada con el desarrollo de complicaciones agudas y crónicas (más frecuentes y precoces) y comorbilidades con serias implicaciones para la salud pública.

En el presente estudio se encontró como es descrito en la literatura, que la obesidad es el principal factor de riesgo tanto para desarrollar la enfermedad, como para descontrol glucémico, independientemente de otros factores asociados al momento del diagnóstico como dislipidemia, antecedentes familiares de DM2 y la terapia tanto médica como farmacológica empleada.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una patología emergente en la infancia. Hasta hace poco la mayoría de niños con diabetes presentaban diabetes tipo 1, pero recientemente se detecta un significativo aumento de la incidencia de diabetes tipo 2 en la infancia y sobre todo en la adolescencia, representando un grave problema de salud pública en nuestra población, de manera que es necesario estudiar posibles variables tanto clínicas como bioquímicas que influyan en los niveles de glucosa en pacientes que se encuentran bajo tratamiento médico, con adecuado apego a éste.

Como es sabido, los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad son principalmente la etnicidad, la historia familiar, la obesidad, el sedentarismo, el alto y bajo peso al nacer, así como el antecedente de madre con diabetes gestacional.³ Así también está comprobado que el control glucémico, previene el desarrollo o retrasa la progresión de complicaciones microvasculares de la diabetes.² Sin embargo, hay pocos estudios que describan factores bioquímicos y clínicos que predigan adecuado control glucémico y la pronta aparición de comorbilidades.

El presente estudio intenta evidenciar la asociación entre factores clínicos y bioquímicos al momento del diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo 2 en población pediátrica con el control glucémico posterior mediante la toma de hemoglobina glucosilada y el desarrollo de complicaciones y/o comorbilidades, con el objetivo de favorecer terapias intensivas y de seguimiento estrecho en población de riesgo previniendo de esta manera, la aparición de comorbilidades en etapas tempranas de la enfermedad.

MARCO TEÓRICO:

DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EDAD PEDIÁTRICA

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno metabólico resultado de la combinación de resistencia periférica a la acción de la insulina, excesiva producción hepática de glucosa e incapacidad de mantener una secreción de insulina compensatoria adecuada.⁴

La etiología es heterogénea y comprende aspectos tanto sociales como conductuales, los factores de riesgo ambientales desenmascaran la susceptibilidad genética pues existe un fuerte componente hereditario de la enfermedad. Los niños con diabetes mellitus tipo 2 frecuentemente tienen historia familiar de diabetes mellitus tipo 2, encontrándose hasta en un 74 a 100%.⁴

Según la Federación Internacional de Diabetes (2013), la obesidad, la mala alimentación, la inactividad física, edad avanzada, antecedentes familiares de diabetes, el grupo étnico y los altos niveles de glucosa en sangre durante el embarazo, son factores de riesgo que condicionan que el cuerpo sea incapaz de responder a los efectos de la insulina o bien que la producción de ésta disminuya.⁵

PREVALENCIA:

Se cree que para el año 2030 la cifra de personas que tienen DM aumentará considerablemente hasta alcanzar los 552 millones, esto de acuerdo a los datos de la IDF en el 2013. México ocupa el 6º lugar mundial en número de personas con diabetes.

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes en Estados Unidos es aproximadamente 12:100 000, mientras que en Europa es de 2.5:100 000.²

La mayoría de los jóvenes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 se encuentra en los subgrupos étnicos específicos como Afro-americanos, hispanos, asiáticos / isleños del Pacífico y los indios americanos. Dentro de los estados con prevalencias más altas en DM están: Distrito Federal, Nuevo León, Veracruz, Tamaulipas, Durango y San Luis Potosí. (ENSANUT, 2012).

De los adolescentes, 0.68% ha sido ya diagnosticado con diabetes, siendo la prevalencia de 0.59% entre los hombres, y 0.77% entre las mujeres. Esto representa alrededor de 155 000 individuos en este rango de edad de acuerdo a la ENSANUT 2012.

FISIOPATOLOGIA:

Al parecer, la pubertad tiene un papel decisivo en la diabetes tipo 2. Durante la pubertad se incrementa la resistencia a la insulina, lo que provoca hiperinsulinemia. Después de la pubertad, las respuestas a la insulina basal y prandial descienden. Además, tanto la hormona de crecimiento como las hormonas esteroideas ocasionan resistencia a la insulina durante la pubertad. En el transcurso de la pubertad se observa un aumento transitorio de las concentraciones de hormona de crecimiento, mismo que coincide con reducción de la acción de la insulina.⁵

En las etapas iniciales de la enfermedad y como consecuencia de la resistencia a la insulina, se observa un estado compensatorio de hiperinsulinemia justo antes de que se observen anomalías de la homeostasis de glucosa.

Con base en esta información, no sorprende que la edad pico de aparición de la diabetes tipo 2 en niños coincida con la edad común de la pubertad.²

Por otro lado, los niños obesos son hiperinsulinémicos y tienen 40% menos estimulación a la insulina mediante el metabolismo de glucosa, en comparación con los niños que no son obesos.³

Un gran número de pacientes diabéticos tipo 2 tienen obesidad de tipo visceral, la cual se acompaña de un incremento en los ácidos grasos libres en ayuno y postprandiales que van a fluir por la circulación portal provocando acumulación de triglicéridos hepáticos, aumento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).⁵

Se ha reconocido que la obesidad en niños favorece la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes, y se sugieren tres 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 diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes.
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 diabetes mellitus 2 y enfermedad cardiovascular.⁵

Todo esto, sumado al estado hiperglucémico, provocan lipo y glucotoxicidad cuyos mecanismos pudieran ser explicados por descenso en los transportadores de glucosa de las células beta, la expresión de glucocinasa, inhibición de la producción de insulina, alteraciones en los canales de potasio sensibles a adenosín trifosfato (ATP) y a una apoptosis acelerada de las células beta, la cual dependerá de múltiples factores como la masa de dichas células y de su capacidad secretora, estados que a su vez están influenciados por factores genéticos y ambientales.¹

CUADRO CLÍNICO:

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico y usualmente en exámenes médicos de rutina, presentándose con glucosuria sin cetonuria, ausencia o en pocos casos la presencia de poliuria y polidipsia, con un poco o nula pérdida de peso. ⁴

Frecuentemente son diagnosticados a la edad de 10 años. En su forma severa, los niños pueden presentar poliuria, polidipsia y pérdida de peso, siendo en 5%-25% la cetoacidosis diabética la forma de presentación. De manera muy rara se presenta como estado hiperosmolar, por lo tanto en su fase inicial es difícil distinguir entre diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, hasta que los requerimientos de insulina declinan meses después. ³

La acantosis *nigricans* es un marcador cutáneo de resistencia a la insulina que se encuentra en 60 a 90% de los jóvenes con diabetes mellitus tipo 2, y es más frecuente en pacientes afroamericanos y mexicano-americanos. El síndrome de ovario poliquístico, asociados a resistencia a la insulina y obesidad son comunes en adolescentes con diabetes mellitus tipo 2. ⁵

La diabetes tipo 2 a menudo tiene un comienzo insidioso. Los niños con diabetes tipo 2 suelen ser obesos y se presentan con glucosuria sin cetonuria, poliuria leve o ausente, y pérdida de peso discreta o inexistente. Hasta una tercera parte pueden presentar cetonuria al diagnóstico y entre el 5-25% de pacientes posteriormente clasificados como diabetes tipo 2 debutan con cetoacidosis. El 85% de los afectos presentan sobrepeso/ obesidad al diagnóstico, aunque este dato puede quedar enmascarado por pérdida de peso significativa en los meses previos. Entre el 70-100% presentan antecedente de historia familiar de diabetes. ⁴

En la tabla siguiente, se muestran las características clínicas de los distintos tipos de Diabetes Mellitus:

TABLA 1. Características de la diabetes 1 (DM1), diabetes 2 (DM2) y MODY en el niño y adolescente

	DM1	DM2	MODY
Historia familiar	5-10%	80%	100%
Herencia	No mendeliana, esporádica	No mendeliana, muy familiar	Autosómica dominante
Edad	Variable	Puberal	MODY 2 en RN, otros en la pubertad
Sexo	M = V	M > V	M = V
Raza/etnia	Todas (poco en asiáticos)	Hispanos, afroamericanos, nativos americanos	Blancos
Comienzo	Agudo/grave	Lento/grave	Lento
Duración de los síntomas	Días o semanas	Semanas o meses	-
Pérdida de peso	Frecuente	Frecuente	-
Obesidad	Como la población	> 90%	Infrecuente
Acantosis	No	Común	No
<i>Alteraciones bioquímicas al diagnóstico</i>			
Hiper glucemia	Variable	Variable	MODY 2 moderada en ayunas.
Cetosis/cetoacidosis al diagnóstico	Hasta el 40%	Hasta el 33%	Rara
Acidosis	Común	Moderadamente común (cetoacidosis: 25%)	Rara
HbA _{1c}	Elevada	Elevada	Moderada elevación
Insulina/péptido C	Bajo (con diagnóstico temprano puede ser casi normal)	Normal/elevado	Normal/bajo
Sensibilidad a la insulina	Normal (glucemia controlada)	Disminuida	Normal
Autoinmunidad: IA2, GAD, AAI e ICA	Positivos en el 90%	Infrecuentes. A veces GAD (+)	Ausente
Proporción de la DM	80-90%	10-20%	5%

M: mujer; V: varón; RN: recién nacido; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; AAI: anticuerpos antiinsulina; GAD: antiácido glutámico descarboxilasa; IA2: anti-tirosinofatasa; ICA: anticuerpos antiislotes pancreáticos; DM: diabetes mellitus.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Los criterios diagnósticos de acuerdo a la Federación Americana de Diabetes (2014) están basados en las mediciones de glucosa sanguínea⁶:

- Concentración de glucosa plasmática casual ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L),
- Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L) en plasma venosa o capilar,
- Glucosa postprandial ≥ 200 mg/dl (11.1mmol/L) en plasma venosa o capilar;
- HbA_{1c} $\geq 6.5\%$

Es indispensable contar con una historia médica completa para el diagnóstico, en la que se tomen en consideración los trastornos emocionales y alimenticios, así como el apoyo familiar. También habrá de considerarse el consumo de drogas, tabaco y alcohol.

Los análisis de laboratorio recomendados (al momento del diagnóstico) son: glucosa plasmática en ayuno y glucosa posprandial de dos horas, así como hemoglobina glucosilada cada cuatro meses, para el tratamiento de seguimiento, la cual deberá ser < 7.0%.⁵

También resulta importante determinar la presencia o ausencia de proteinuria, así como microalbuminuria en caso de que no se observe proteinuria. Además, se solicitará creatinina en suero y perfil de lípidos el cual deberá incluir LDL, HDL y triglicéridos, así como PFH, especialmente antes de comenzar el tratamiento.⁵

TRATAMIENTO:

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en niños implica diferencias y retos singulares. A los factores como resistencia a la insulina e insuficiencia de las células beta se añade la variabilidad metabólica característica de la pubertad, el desarrollo de madurez psicogénica y el aumento de la actividad física que suele ser desordenada. En todos los jóvenes con DM2, la piedra angular son los cambios en el estilo de vida y de forma secundaria monitorear la glucosa y los medicamentos.⁵

El manejo y el tratamiento óptimos de los niños y adolescentes con DM2 requieren un equipo multidisciplinario que incluya pediatra diabetólogo, educadora pediátrica, nutricionista y psicólogo. La implicación de toda la familia es también un aspecto clave en el manejo de este grupo de pacientes si se quieren alcanzar los objetivos terapéuticos, que incluyen: revertir las alteraciones metabólicas, conseguir y mantener unas cifras de glucemia próximas a la normalidad, mejorar la secreción y la sensibilidad a la insulina, promover hábitos de vida saludables (alimentación y ejercicio), mantener un peso corporal adecuado, realizar un cribado periódico y tratamiento, si procede, de las comorbilidades, y prevenir y tratar las complicaciones, tanto agudas como crónicas.³

Tratamiento no farmacológico:

Terapia nutricional: La dieta debe contemplar una reducción calórica, manteniendo una proporción adecuada de todos los nutrientes y limitando los alimentos con alto índice glucémico. Las tomas deben ser pequeñas y frecuentes para evitar oscilaciones amplias de la glucemia. En la edad pediátrica se acepta como objetivo inicial el mantenimiento del peso, con el fin de evitar la alteración en el crecimiento lineal. Una vez conseguido dicho objetivo, se puede indicar una intervención dietética más estricta para lograr una disminución progresiva del peso, hasta llegar a un IMC inferior al percentil 85, según datos normalizados para edad, sexo y población. ³

La *actividad física*, independientemente de su impacto sobre el peso corporal, mejora la sensibilidad a la insulina, por lo que debe ser especialmente recomendada en pacientes con DM2. De forma general se recomienda ejercicio aeróbico de intensidad moderada diario, o por lo menos 3 días por semana de manera no consecutiva.

Terapia farmacológica

Se deberá considerar en aquellos pacientes en los que tras 3-6 meses de medidas no farmacológicas no se consiga un control adecuado o, desde el inicio, en pacientes sintomáticos, sobre todo cuando exista cetosis o CAD.

Entre las medicaciones para el tratamiento de la DM2 en la edad pediátrica tenemos antidiabéticos orales e insulina. Se ha demostrado que la *metformina*, para el tratamiento de la DM2 en población pediátrica, es eficaz y segura y está recomendada como medicación de primera línea.

Algunas de las ventajas de la metformina incluyen:

- a) disminución de la producción de glucosa hepática y aumenta primordialmente la sensibilidad de la insulina en hígado y músculo, sin afectar las funciones de las células beta del páncreas;
- b) ayuda en la reducción de peso y a reducir los niveles de lípidos sin el riesgo de hipoglucemias.¹

La *terapia con insulina* está indicada, de entrada, en los pacientes con hiperglucemia ≥ 200 mg/dl, HbA1c $> 8,5\%$ o manifestaciones de marcada deficiencia insulínica (cetoacidosis o cetosis).³

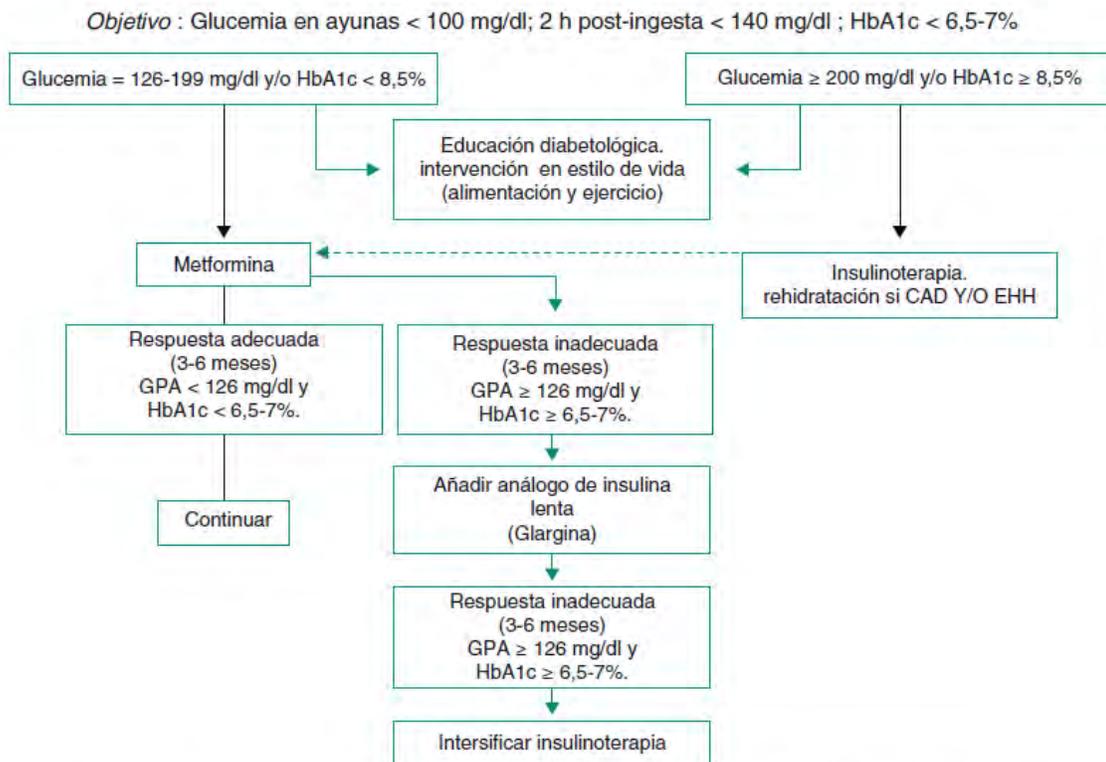


Figura 2 Pautas de tratamiento de la diabetes tipo 2 en la edad pediátrica.

Comorbilidades

La *Hipertensión Arterial* es 8 veces más prevalente en el momento del diagnóstico en adolescentes con DM2 (10-32%).

La *dislipidemia* es también frecuente en adolescentes con DM2, y algunos autores han encontrado que del 18 al 46% de los adolescentes con DM2 tienen niveles elevados de C-LDL y del 29 al 61%, hipertrigliceridemia.⁵

Esteatosis hepática.

Complicaciones

Las *complicaciones microvasculares* incluyen la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía.⁵

La *nefropatía*: es una alteración progresiva del lecho microvascular renal, considerándose la microalbuminuria (excreción de albúmina urinaria entre 30 y 300 mg/día o 20-200 $\mu\text{g}/\text{min}$) como el estadio más precoz de dicha alteración.

Retinopatía diabética: La prevalencia descrita de retinopatía es menor en la DM2 que en la DM1.

Neuropatía diabética: no ha sido estudiada de forma sistemática, sin embargo se ha observado que los adolescentes con DM2 parecen desarrollar neuropatía con una evolución más rápida.⁵

Control glucémico

La mejor manera de correlacionar los niveles de glucosa en sangre es con la determinación periódica de la HbA1c la cual mide la concentración acumulada a lo largo de la vida del eritrocito, esto es por 120 días y se ha demostrado que es el mejor indicador tanto para diagnóstico como para el seguimiento para prevenir o retrasar el desarrollo de las complicaciones derivadas de la hiperglucemia en el paciente con diagnóstico de diabetes.

En adultos los objetivos del tratamiento mantener una hemoglobina glucosilada menor de 7% ya que bajo este nivel ha mostrado reducir las complicaciones por daño microvascular y enfermedad cardiovascular.⁴

Objetivos de glucemia en adultos	
A1C	<7% (53mmol/L)
Glucosa capilar preprandial	80-130mg/Dl (4.4-7.2mmol/L)
Glucosa capilar postprandial	<180mg/Dl (10mmol/L)

Mantener una hemoglobina glucosilada menor a 6.5% se asocia con incremento en la expectativa de vida, mejor control bajo tratamiento con monoterapia con metformina y menor presentación de complicaciones micro y macrovasculares.

En cambio, una Hb1Ac menor a 8% se asocia con historia de mas eventos de hipoglucemia, disminución de la expectativa de vida por presencia de daño micro y macrovascular, además coexistencia con comorbilidades.

En niños y adolescentes la ADA sugiere:

Objetivos de glucemia en niños y adolescentes	
A1C	<7.5% (58mmol/L)
Glucosa capilar preprandial	90-130mg/Dl (5.0-7.2mmol/L)
Glucosa capilar antes de dormir y durante la noche	90- 150mg/Dl (5.0-8.3mmol/L)

En la figura 1 se muestran los objetivos en general de control en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 2.⁴

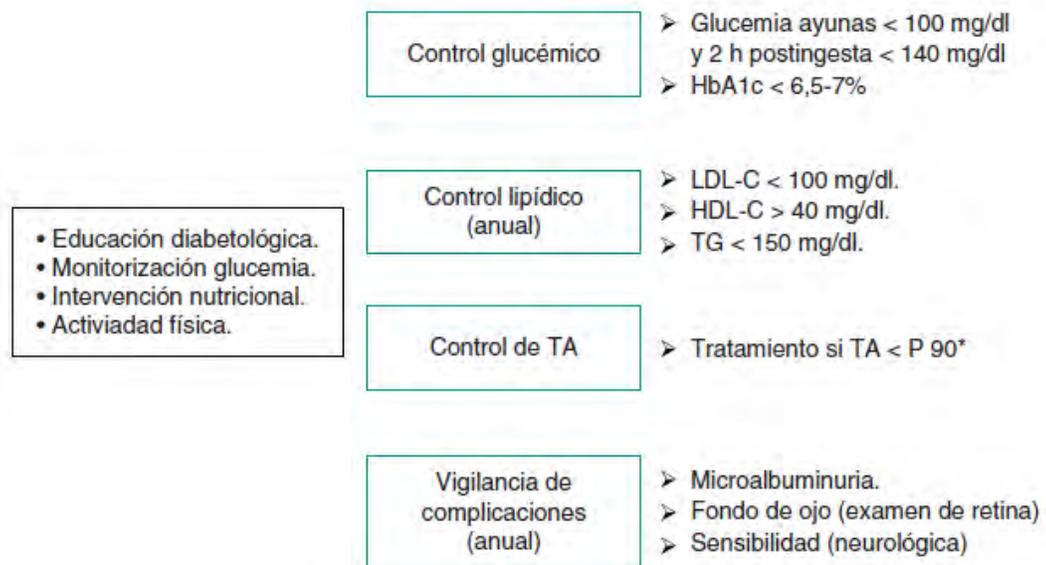


Figura 1 Objetivos de control en la diabetes tipo 2 en la edad pediátrica.

ANTECEDENTES:

Petitti, Klingensmith, y cols, realizaron un estudio transversal usando la hemoglobina A1c (HbA1c) como marcador de control glucémico, comprobando que el control glucémico intensivo previene el desarrollo o retrasa la progresión de las complicaciones microvasculares de la diabetes en población con DM2, así también los niveles más bajos de HbA1c también reducen el riesgo de enfermedad macrovascular.¹

Narasimhan y Weinstock, evidenciaron que el descontrol glucémico se asocia con una rápida pérdida de la función de las células beta, sin afectar la sensibilidad a la insulina. Después de 3,9 años, el 33,8% de los participantes en su estudio tenían hipertensión y 16,6% tenían microalbuminuria. Sólo el 55,9% de los participantes tenían un LDL-colesterol <100 mg / dl después de 3 años y el 13,7% tuvieron retinopatía.⁹

Así mismo, existe evidencia de que en pacientes pediátricos con DM2 de reciente diagnóstico tratados con metformina, el control glucémico a través de la HbA1c, parece estar asociado con la función residual de las células β , y no a la sensibilidad a la insulina.¹⁰

Respecto a la presencia de nefropatía, Sellers y cols, documentan la presencia de macroalbuminuria en el 16% de niños y adolescentes con diabetes tipo 2 dentro de los primeros 8 años de diagnóstico, observándose también múltiples factores de riesgo que agravan la enfermedad renal, encontrando obesidad, hiperfiltración glomerular, hipertensión, hiperlipidemia y descontrol glucémico.¹¹

Las evaluaciones realizadas durante el ensayo clínico TODAY evidenciaron que la hipertensión y microalbuminuria aumentaron con el tiempo entre adolescentes con diabetes tipo 2, independientemente del tipo de tratamiento ofrecido para la diabetes.¹²

El mayor riesgo de hipertensión arterial fue el sexo masculino y mayor IMC, mientras que el riesgo de microalbuminuria fue más estrechamente relacionado con el control glucémico.¹²

Igualmente, se comparó la eficacia de tres regímenes de tratamiento para lograr adecuado control de la glucemia en niños y adolescentes con el tipo 2 de reciente diagnóstico, encontrándose que la monoterapia con metformina presenta control glucémico duradero en aproximadamente la mitad de los niños y adolescentes con diabetes tipo 2.⁸

Vassilios Giampatzis y Konstantinos Tziomalos, basados en el estudio TODAY, concluyen que la mayoría de los niños y adolescentes con diabetes tipo 2 requerirán tratamiento con insulina dentro de unos pocos años después del diagnóstico para adecuado control glucémico, ya que sólo el 57,6% de los pacientes tuvo adecuado apego al tratamiento con agentes antidiabéticos orales.⁷

Pulgaron y Delamater, concluyen en una revisión de niños con obesidad y DM2 que se necesitan más investigaciones para entender mejor aspectos psicológicos y factores psicosociales que afectan el apego al tratamiento, como la toma de medicación y la monitorización de la glucosa en la sangre, así como los esfuerzos de pérdida de peso, la asistencia a las consultas de seguimiento, así como el control de la glucemia.²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En las últimas tres décadas, la DM2, una enfermedad previamente confinada a pacientes adultos, ha incrementado significativamente entre la población infantil y adolescente. Actualmente en los Estados Unidos, aproximadamente 1 de cada 3 nuevos casos de diabetes mellitus es diagnosticada en menores de 18 años.

En México, la edad promedio de las personas que murieron por DM en 2010 fue de 66.7 años. En México, las estimaciones existentes son muy variables con cálculos de costos de atención por paciente que van desde 700 hasta 3 200 dólares anuales esto de acuerdo al 2010.

El aumento de prevalencia de obesidad y sobrepeso en la población pediátrica predispone a un mayor riesgo de desarrollar DM2, y el descontrol de ésta a complicaciones a largo plazo. Es necesario detectar nuevas determinantes y factores de riesgo tanto para prevención como para tratamiento.

Es importante alertar que los niños y adolescentes con DM 2 pueden presentar complicaciones microangiopáticas y neuropáticas, incluso en el momento del diagnóstico clínico, (tales como microalbuminuria, hipercolesterolemia e hipertensión arterial), por lo que es de suma importancia identificar los principales parámetros bioquímicos y clínicos al momento del diagnóstico que puedan asociarse con descontrol glucémico y de esta manera prevenir complicaciones y evitar comorbilidades en quienes tienen más riesgo de presentarlas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

- ▶ ¿Existe asociación entre los parámetros clínicos y bioquímicos al momento del diagnóstico con el control glucémico posterior en pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus Tipo 2?

JUSTIFICACION:

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un importante problema de salud global. Cerca de seis personas mueren aproximadamente cada minuto de la enfermedad en todo el mundo; una tasa que pronto define a la DM2 como uno de los problemas de salud más prevalentes en el mundo.

El número de sujetos con diabetes mellitus tipo 2 está aumentando, debido al crecimiento de la población, sedentarismo y, sobre todo, la obesidad. Aunque los cambios en estilo de vida, en particular la pérdida de peso y la actividad física, pueden retrasar la progresión de la diabetes, la pérdida de peso es difícil de alcanzar y mantener, por lo que la identificación de factores de riesgo modificables, es urgente y necesaria para la prevención primaria de la diabetes. Si tenemos en consideración que aproximadamente un tercio de los niños y adolescentes que padecen DM 2 son asintomáticos, es imperativa la búsqueda activa de esta afección en poblaciones de riesgo.

El identificar factores asociados al control glucémico permitirá establecer medidas de prevención secundaria y terciaria, con la finalidad de evitar la aparición de estas complicaciones a edades muy tempranas y los efectos deletéreos en la calidad de vida.

OBJETIVOS:

Objetivo general:

- ▶ Evaluar la asociación entre parámetros bioquímicos y clínicos al momento del diagnóstico con el control glucémico a través de la HbA1c en pacientes pediátricos con DM2.

Objetivos secundarios.

- ▶ Describir el perfil metabólico de los pacientes pediátricos con DM2
- ▶ Reportar la frecuencia de control glucémico de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

- Transversal analítico.

POBLACIÓN:

- Niños y Adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 2 que asisten a la Clínica de Diabetes del Hospital Infantil de México Federico Gómez y que tienen al menos un año de tratamiento.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de ambos sexos.
- Edad de 8-17 años.
- DM2 (criterios de la ADA)
- >1 año de evolución

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con otros tipos de Diabetes Mellitus
- Pacientes que estén utilizando algún medicamento que intervenga con el metabolismo de la glucosa (esteroides, quimioterapia, etc)

VARIABLES

Variable dependiente: Control glucémico

Variables independientes: Edad de presentación, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo de presentación clínica al diagnóstico, sexo.

Variables potencialmente confusoras: ejercicio, alimentación.

DEFINICION DE VARIABLES:

- **Peso:**

Definición operacional: parámetro antropométrico.

Valora el estado nutricional del organismo determinado mediante báscula de pie y aproximado a la décima de kilogramo más próxima.

Escala: cuantitativa continua

- **Talla:**

Definición operacional: parámetro antropométrico.

Indica la estatura del organismo mediante estadímetro o cinta métrica desde el vértice de la cabeza hasta la planta del pie.

Escala: cuantitativa continua.

- **Circunferencia abdominal.**

Definición operacional: parámetro antropométrico.

Se efectúa midiendo a una distancia intermedia entre el borde inferior de la última costilla y la cresta iliaca en un plano horizontal. Se realiza con cinta métrica graduada.

Escala: cuantitativa continua.

Modalidad o categoría: > percentil 75.

- **Tensión Arterial**

Definición operacional: presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias para vencer las resistencias periféricas. Esta medida se expresa en milímetros de mercurio.

Escala: cuantitativa continua.

- **Acantosis nigricans**

Definición operacional: presencia de dermatosis caracterizada por placas verrugosas con hiperqueratosis, papilomatosis e hiperpigmentación, localizada principalmente en cuello, axilas y región inguinal.

Escala: cualitativa nominal.

- **Escala de Tanner**

Definición operacional: describe los cambios físicos que se observan en genitales, pecho y vello púbico, a lo largo de la pubertad en ambos sexos. Esta escala, clasifica y divide el continuo de cambios puberales en 5 etapas sucesivas que van de niño (I) a adulto (V).

Escala: cualitativa ordinal.

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

- **CONTROL GLUCÉMICO**

Definición operacional: se refiere a la medición de glucosa en sangre, ya sea por toma de glucosa o HbA1c en sangre, de acuerdo a la ADA se considera adecuado control glucémico niveles de HbA1c <7.5%, descontrol glucémico >7.5%%.

Escala: cualitativa nominal.

- **Glucosa**

Definición operacional: es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo. Se expresa en miligramos sobre decilitro.

Escala: cuantitativa continua.

- **Hemoglobina glucosilada**

Definición operacional: es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4. Su medición se realiza en sangre y sirve tanto para diagnóstico como control glucémico. Se expresa en porcentaje.

Escala: cuantitativa continua.

- **Péptido C**

Definición operacional: Es una cadena de aminoácidos que conecta las cadenas A y B de la proinsulina y es metabólicamente inactivo. Durante la conversión de proinsulina a insulina, es escindido de las cadenas de la proinsulina, formándose la molécula de insulina. Su medición es en sangre y se expresa en nanogramos por decilitro.

Escala: cuantitativa continua

- **Triglicéridos**

Definición operacional: son gliceroles que pertenecen a la familia de los lípidos, se forma por la esterificación de los tres grupos OH de los gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos. Su medición se realiza en la sangre y se expresa en miligramos sobre decilitro.

Escala: cuantitativa continua

- **Colesterol Total**

Definición operacional: Es un lípido esteroide, derivado del ciclo pentanoperhidrofenantreno (o esterano), constituido por cuatro carboxilos condensados o fusionados que se encuentra en la sangre. Su medición se realiza en sangre, se expresa en miligramos sobre decilitro.

Escala: cuantitativa continua.

- **Colesterol HDL/ LDL**

Definición operacional: son partículas formadas por una fracción proteica denominada apolipoproteínas (APO) y una fracción lipídica, cuya función es la de solubilizar y transportar lípidos en el plasma. Su medición se realiza en sangre y se expresa en miligramos por decilitro.

- HDL: contienen apoproteína A y C. Transportan el colesterol sobrante hasta el hígado para que sea degradado y después excretado a través de la bilis
- LDL: contienen apoproteína B. Transportan el colesterol desde el hígado hasta los tejidos, tanto endógeno como exógeno.

Escala: Cuantitativa continua

- **Tipo de Debut**

Definición operacional: cuadro clínico al momento del diagnóstico, pudiendo ser Cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar y como hallazgo incidental de laboratorio o la presencia de cuadro clínico característico (poliuria, polidipsia y polifagia, pérdida de peso)

Escala: Cualitativa ordinal.

- **Hipertensión arterial**

Definición operacional: se define como la presión sistólica y/o diastólica igual o mayor de 95th percentiles (medida en tres o más ocasiones en un lapso de 4 a 6 semanas) para edad, género y estatura. Esta medida se expresa en milímetros de mercurio.

Escala: cualitativa nominal.

- **Esteatosis hepática**

Definición operacional: acumulación excesiva de grasa en el hígado en forma de triglicéridos (histológicamente infiltración >5% de los hepatocitos) Requiere de evidencia ya sea por imagen o por histología, además de la exclusión de causas secundarias de acumulación de grasa hepática como el consumo significativo de alcohol, fármacos, pérdida acelerada de peso y otras enfermedades hepáticas específicas. En este caso se evidenció con toma de ultrasonido hepático.

Escala: cualitativa ordinal.

- **Microalbuminuria**

Definición operacional: se define como las elevaciones persistentes de albúmina en la orina entre 30 y 300 mg/día. Su medición se realiza en orina y se expresa en miligramos por día.

Escala de medición: cuantitativa continua.

- **Nefropatía**

Definición operacional: Es la presencia de albuminuria >30mg/día en 2 de 3 determinaciones en un año.

Escala: Cualitativa nominal.

- **Neuropatía diabética**

Definición operacional: presencia de neuropatía sensorial y motora de distribución variable secundario a desmielinización segmentaria y degeneración Walleriana, pérdida axonal y leve alteración de la velocidad de conducción nerviosa. Dicha alteración se mide con potenciales somatosensoriales.

Escala: cualitativa nominal.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se usó una estadística descriptiva (medidas de tendencia y dispersión). Estadística inferencial con t de Student para muestras independientes y regresión logística múltiple.
- Paquete estadístico SPSS V 16.0.

ASPECTOS ÉTICOS

- Por el tipo de estudio, no se requirió una carta de consentimiento informado de los pacientes o sus padres.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 47 pacientes con DM2, encontrándose que la prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 fue mayor en el género femenino, con un 70% (Tabla 1). El rango de edad se describe en la gráfica 1, siendo predominante el grupo de 12 a 15 años.

En la tabla 2 se describen las características de la población en estudio al momento del diagnóstico, siendo la edad media de 13.5 años, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 1.57 años. El 55% de los pacientes eran mujeres y la media de peso fue de 63kg, con una media de 25 para IMC, es decir, con sobrepeso, aunque la media de cintura fue de 85 centímetros, el 59.6% de la población se encontraba con obesidad central. Como características clínicas el 87% ya presentaba acantosis nigricans y sólo el 8.5% hipertensión arterial.

En cuanto a los antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 presentes en la población estudiada al menos el 49% de los pacientes contaban con que el abuelo materno fuera diabético, seguido de la abuela materna y la abuela materna hasta un 38%. (Tabla 3).

En el perfil bioquímico encontrado al momento del diagnóstico de DM2 en la población estudiada no presentaron elevación de transaminasas, con una media de 130 para los niveles de triglicéridos y media de 166 para colesterol, sin embargo, a pesar de encontrarse entre la percentil 50 y 75, los niveles de HDL se encuentran menores a la percentil 5 y niveles de LDL en percentil 95. La microalbuminuria con una media de 23 y los niveles de péptido C con media de 1.6 es decir en rangos normales para la edad. Solo el 30% de la población se encontraba controlada, con una media de 8.6% para los niveles de hemoglobina glucosilada. (Tabla 4).

En la tabla 5, respecto a comorbilidades asociadas al momento del diagnóstico el 42% se encontraba con dislipidemia, siendo la hipertrigliceridemia la más frecuente, hasta 42%. Llama la atención la presencia de nefropatía en un 25% y neuropatía hasta 17%.

Respecto al tratamiento instaurado en estos pacientes, hasta el 48% se encontraba recibiendo terapia farmacológica con insulina y metformina. (Tabla 6).

En la tabla 7 se describe cada variable estudiada de los 47 pacientes, de los cuales 14 se encontraban con adecuado control glucémico y 33 pacientes con mal control glucémico. De este modo, se compara cada variable para cada grupo. Respecto a las características generales del paciente el índice de masa corporal es la única variable estadísticamente significativa, con un valor de $p=0.05$ que influye sobre el control glucémico. Ya que como se observa, los pacientes con adecuado control glucémico se encuentran con un IMC de 24 con una DE ± 3 y se puede corroborar en el listado del estado nutricional, ya que de la mayoría de los 33 pacientes no controlados se encontraban con sobrepeso u obesidad, predominantemente central. Respecto a los parámetros bioquímicos únicamente la hemoglobina glucosilada y el péptido C tienen significancia estadística con una $p=0.001$ para ambos. La HbA1c para el grupo con adecuado control glucémico fue 6% y un 8% para los no controlados, mientras que el péptido C en 2.6 para el grupo controlado y 1% en los no controlados. No hay significancia estadística para antecedentes perinatales como ablactación, peso al nacimiento o diabetes/obesidad materna.

De acuerdo al tipo de debut en estos pacientes (tabla 9), la mitad de los pacientes con adecuado control glucémico debutaron con alguna complicación aguda como el estado hiperosmolar, comparado con el grupo sin control glucémico, siendo la mayoría diagnosticados por hallazgo de laboratorio.

En el grupo de pacientes con adecuado control glucémico respecto al tratamiento llevado a cabo la mayoría se encontraba con adecuado apego al ejercicio así como monoterapia con metformina. Los pacientes sin adecuado control glucémico tenían poco apego al ejercicio y la dieta y la mayoría se encontraba recibiendo tratamiento farmacológico con insulina y metformina. (Tabla 10).

Al realizar la regresión logística de las variables estudiadas, se observa que el OR es significativo para los pacientes con antecedentes familiares de DM2 primero, en el padre y la abuela materna con un valor de OR 5.5 para el padre y 2.6 para la abuela materna respectivamente, lo que refleja que ante la presencia de estos antecedentes familiares hay más probabilidades de descontrol glucémico.

DISCUSIÓN

De acuerdo a la información obtenida, se evidencía que las características del comportamiento metabólico y control glucémico es similar a los reportados en la literatura, donde la presencia de obesidad y sobrepeso (reflejado en el IMC) ya sea antes o después del diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en adolescentes y niños es el principal factor determinante para el control glucémico, a pesar de las diversas terapéuticas empleadas.

Se encontró igualmente, que el factor genético es determinante, pues influye de manera importante, tanto en la expresión de la enfermedad como en el descontrol glucémico, probablemente por presencia de otros factores tanto biológicos como sociales. A diferencia de otros estudios realizados previamente, llama la atención que la presencia de DM2 en el padre específicamente y la abuela materna, está asociado a un mayor descontrol glucémico.

Las características clínicas de presentación en la población estudiada coinciden con las de otros estudios, con un debut en la mayoría de los casos asintomático que es diagnosticado por hallazgo de laboratorio. Sin embargo, se comprobó que existen rasgos clínicos que deben poner sospecha de la patología, como la presentación de acantosis nigricans, dislipidemia y principalmente como se reporta previamente, la presencia de sobrepeso u obesidad. A diferencia de otros tipos de Diabetes Mellitus, la presentación o debut del paciente con estado hiperosmolar o cetoacidosis diabética es poco frecuente pero no la excluye.

Respecto al perfil bioquímico del paciente pediátrico con Diabetes Mellitus Tipo 2 no se encontró, como se reporta en la mayoría de la literatura referida, que la presencia de dislipidemia sea determinante para el control glucémico, pues no se obtuvieron valores estadísticamente significativos en este estudio, no siendo así con los niveles de hemoglobina glucosilada y el péptido C, que si presentaron significancia estadística para el control glucémico.

De esta manera, se infiere que entre más bajo sea el porcentaje de HbA1c existirá un mejor control glucémico, y que la presencia de niveles adecuados de péptido C, refleja mayor reserva de insulina en páncreas y por lo tanto, mejor control glucémico.

Como característica clínica de estos pacientes y como es referido en la literatura, la obesidad y sobrepeso son el principal factor que desfavorecen el adecuado control glucémico y por lo tanto perpetúan este estado que progresa rápidamente a daño micro y macro vascular, presentando a edades tempranas complicaciones y comorbilidades como nefropatía y neuropatía la cual en este estudio también estuvo presente al momento del diagnóstico e incluso como esta reportado en la literatura, antes de desarrollar DM2, por lo que el descontrol glucémico agrava esta situación, favoreciendo la rápida progresión de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Existe una fuerte asociación entre parámetros tanto clínicos, como bioquímicos relacionados con el control glucémico de pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 2, encontrando, como es descrito en la literatura, que el sobrepeso y la obesidad y en este estudio niveles por encima de 6.5% de HbA1c y menores de 1 ng/dL para péptido C; así como antecedentes familiares de DM2 en el padre y en la abuela materna están asociados a mal control glucémico.

De acuerdo al análisis bivariado, tener un familiar directo como padre o abuela materna desfavorecen el control glucémico en los pacientes, por lo que es necesario dar seguimiento a estos pacientes y sus familias para detectar posibles factores sociales que influyen el descontrol.

El adecuado control del perfil metabólico es indispensable incluso antes del desarrollo de DM2 en pacientes con factores de riesgo (como antecedentes heredofamiliares y sobrepeso/obesidad) con seguimiento estrecho en los niveles de Hb1Ac y péptido C, ya que este refleja mejor reserva de insulina en páncreas. Como se comprobó, el ejercicio y la dieta también favorecen un adecuado control glucémico, aunado al tratamiento farmacológico únicamente con metformina cuando hay adecuado apego.

En este estudio se encontró poco apego al tratamiento tanto médico como farmacológico ya que sólo el 55% de la población estudiada se encontraba con adecuado control glucémico, de manera que es urgente realizar intervenciones de prevención que retrasen la aparición de complicaciones a edades tempranas como nefropatía y neuropatía diabética, las dos comorbilidades más frecuentes.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO:

Al ser un estudio transversal analítico, fue útil para evaluar la condición actual de los niños con DM2 que acuden al Hospital Infantil, sin embargo su limitación para establecer causalidad entre exposición y efecto es grande, ya que aunque explora asociaciones entre múltiples exposiciones y múltiples efectos, la fuerza de asociación es débil, por lo que se requiere estudios de seguimiento para poder identificar con mayor precisión los factores que pudieran estar asociados al control glucémico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

OCTUBRE – DICIEMBRE 2014	SEPTIEMBRE – OCTUBRE 2015	NOVIEMBRE – DICIEMBRE 2015	ENERO-JUNIO 2016
Revisión de bibliografía	Revisión de expedientes	Tabulación y percentilar datos recolectados	Elaboración conclusión y discusión
Elaboración de marco teórico	Recolección de datos	Análisis estadístico de datos recolectados.	Presentación de resultados

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Diana B. Petitti, MD, MPH, Georgeanna J. Klingensmith, MD, Ronny A. Bell, PhD, MS, Jeanette S. Andrews, MS, Dana Dabelea, MD, PhD, Giuseppina Imperatore, MD, PhD, Santica Marcovina, PhD, Catherine Pihoker, MD, Debra Standiford, MSN, CNP, Beth Waitzfelder, PhD, and Elizabeth Mayer-Davis. Glycemic Control in Youth with Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *J Pediatr* 2009 November; 155(5): 668–72.
2. Elizabeth R. Pulgaron, PhD and Alan M. Delamater. Curr. Obesity and Type 2 Diabetes in Children: Epidemiology and Treatment. *Diab Rep* 2014 August; 14(8): 508.
3. Diabetes Mellitus tipo 2 y otros tipos de diabetes. Sociedad española de Endocrinología Pediátrica.
4. Raquel Barrioa y Purificación Rosb. Diabetes tipo 2 en población pediátrica española: cifras, pronóstico y posibilidades terapéuticas. 2012 Sociedad Española de Diabetes.
5. Paul Frenk Baron, Eduardo Márquez. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes. *Med Int Mex* 2010;26(1):36-47.
6. Rosario Iglesias González, Lourdes Barutell Rubio, Sara Artola Menéndez, Rosario Serrano Martín. 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.
7. Vassilios Giampatzis, Konstantinos Tziomalos. Management of type 2 diabetes mellitus in youth. *World J Diabetes* 2012 December 15; 3(12): 182-185.
8. Diana B. Petitti, MD, MPH, Georgeanna J. Klingensmith, MD, Ronny A. Bell, PhD, MS, Jeanette S. Andrews, MS, Dana Dabelea, MD, PhD, Giuseppina Imperatore, MD, PhD, Santica Marcovina, PhD, Catherine Pihoker, MD, Debra Standiford, MSN, CNP, Beth Waitzfelder, PhD, and Elizabeth Mayer-Davis. A Clinical Trial to Maintain Glycemic Control in Youth with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2012 June 14; 366(24): 2247–2256.

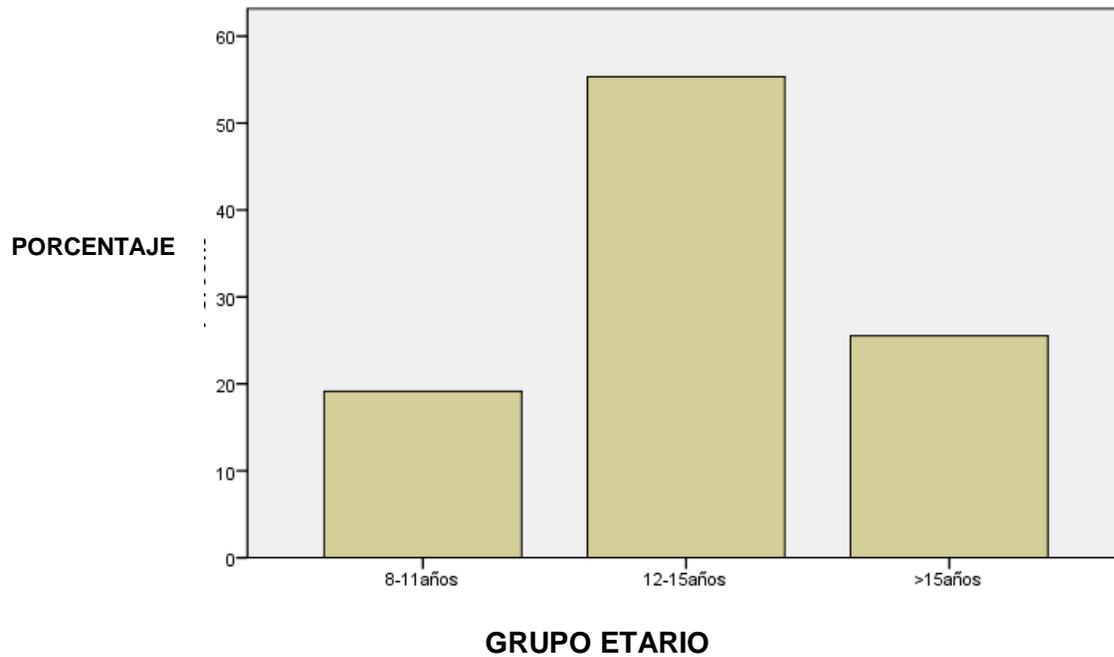
-
9. Sumana Narasimhan, and Ruth S. Weinstock, Youth –Onset Type 2 Diabetes: Lessons Learned from the TODAY Study. *Mayo Clin Proc.* 2014 June; 89(6): 806–816.
 10. Diana B. Petitti, MD, MPH, Georgeanna J. Klingensmith, MD, Ronny A. Bell, PhD, MS, Jeanette S. Andrews, MS, Dana Dabelea, MD, PhD, Giuseppina Imperatore, MD, PhD, Santica Marcovina, PhD, Catherine Pihoker, MD, Debra Standiford, MSN, CNP, Beth Waitzfelder, PhD, and Elizabeth Mayer-Davis. Determinants of Glycemic control in Youth with Type 2 diabetes at randomization in the TODAY study. *Pediatr Diabetes.* 2012 August; 13(5): 377–384.
 11. Elizabeth Sellers, Tom Blydt-hansen, Heather J. Dean, Ian W. Gibson, Patricia e. Birk, Malcolm Ogborn. Macroalbuminuria and Renal Pathology in First Nation Youth With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, Volume 32, Number 5, May 2009.
 12. Diana B. Petitti, MD, MPH, Georgeanna J. Klingensmith, MD, Ronny A. Bell, PhD, MS, Jeanette S. Andrews, MS, Dana Dabelea, MD, PhD, Giuseppina Imperatore, MD, PhD, Santica Marcovina, PhD, Catherine Pihoker, MD, Debra Standiford, MSN, CNP, Beth Waitzfelder, PhD, and Elizabeth Mayer-Davis. Rapid Rise in Hypertension and Nephropathy in Youth With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 36: 1735–1741, 2013.
 13. Jean Lawrence, Elizabeth Mayer-Davis, Kristi Reynolds, Jennifer Beyer, David Pettitt, Ralph D’Agostino, Santica Marcovina, Giuseppina Imperatore, Richard Hamman. Diabetes in Hispanic American Youth Prevalence, incidence, demographics, and clinical characteristics: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*, Volume 32, Supplement 2, March 2009.
 14. Iftikhar Ahmad Asim Syed, Waqar Ahmed Khan. Glycated Haemoglobin — a marker and predictor of cardiovascular disease. *J Pak Med Assoc.* Vol. 61, No. 7, July 2011.

ANEXOS

TABLA 1. DISTRIBUCION DE GÉNERO

Sexo	Total
Hombres	14
Mujeres	33
Total	47

GRÁFICA 1. DISTRIBUCION DE GRUPO ETARIO



CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

TABLA 2.

<i>VARIABLE</i>	<i>MEDIA</i>	<i>DE</i>
Edad (años)	13.53	± 2.42
Tiempo de evolución (años)	1.57	*_0.38
Sexo (H/)	n=26	55.3%
Peso (kg)	63.61	± 2.25
Talla (cm)	157.59	± 12.10
IMC (Kg/m²)	25.13	± 6.18
TAS (mmHg)	109.3	± 12.7
TAD (mmHg)	69.12	± 8.37
Hipertensión	n=4	8.5%
Cintura (cm)	85.43	± 12.1
Obesidad central (p>75)	28	59.6%
Acantosis	41	87.2%

*Valores en media
DE: Desviación estándar.

N=47 pacientes totales

Tabla 3. ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE DIABETES MELLITUS

FAMILIAR	FRECUENCIA	%
Madre	12	25.5%
Abuelo materno	23	48.9%
Abuela materna	20	42.6%
Padre	10	21.3%
Abuelo paterno	11	23.4%
Abuela paterna	18	38%

Tabla 4. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

<i>VARIABLE</i>	<i>MEDIA</i>	<i>DE</i>
Colesterol total (mg/dL)	166.0	± 44.64
Colesterol HDL (mg/dL)	41.46	± 11.72
Colesterol LDL (mg/dL)	99.14	± 33.7
Triglicéridos (mg/dL)	130.4	± 79.36
TGO (U/L)	28.30	± 16.61
TGP (U/L)	39.99	± 21.5
GGT (U/L)	28.47	± 10.2
Microalbuminuria (mg/24hrs)	23.39	± 15.48
Hemoglobina glucosilada (%)	8.67	+ 2.3
Peptido C- control (ng/dL)	1.57	+ 1.5
Control glucémico	N= 14	29.8%

*Valores en media

N=47 pacientes totales

DE: Desviación estándar.

Tabla 5. COMORBILIDADES ASOCIADAS

<i>Comorbilidad</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
Dislipidemia	20	42.6%
Hipertrigliceridemia	27	57.4%
Transaminasemia	16	34%
Nefropatía	12	25.5%
Neuropatía	8	17%

Tabla 6. TRATAMIENTO

	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
Metformina	14	29.8%
Insulina	13	27,7%
Insulina/ Metformina	20	47.6%

Tabla 7. Características de pacientes con DM2 con adecuado control glucémico vs mal control glucémico

VARIABLE	Control glucémico	Mal control glucémico	p=
Sexo (H)	8/14	18/33	0.37
Edad	14.42 ± 1.94	13.5 ± 2.52	0.29
Tiempo de evolución	1.71 ± 0.7	1.5 ± 0.5	0.40
Peso (kg)	62.9 ± 12.3	63.95 ± 25.9	0.89
Talla (cm)	159.2 ± 28.5	159.6 ± 25.9	0.46
IMC	24.68 ± 3.41	25.3 ± 7.07	0.05
TAS			0.88
TAD			0.53
ESTADO NUTRICIONAL			
Normal	1/14	5/33	
Sobrepeso	2/14	10/33	
Obesidad	8/14	11/33	
Obesidad mórbida	3/14	7/33	
Cintura	85.28 ± 8.68	85.5 ± 15	
Obesidad central	6/14	22/33	
PARÁMETROS BIOQUÍMICOS			
Colesterol total (mg/dL)	174.9 ± 51.2	162.2 ± 41.8	0.38
Colesterol HDL (mg/dL)	43.7 ± 14.1	40.5 ± 10.6	0.25
Colesterol LDL (mg/dL)	99.14 ± 41.7	96.21 ± 29.97	0.09
Triglicéridos (mg/dL)	129.1 ± 91.2	130 ± 75.3	0.64
HbA1c debut (%)	10.27 ± 2.79	10.06 ± 2.9	0.58
Péptido C inicial (ng/dL)	1.9 ± 1.05	2.2 ± 2.6	0.15
TGO			0.014
GGT			0.18
HbA1c actual (%)	6.16 ± 0.7	9.74 ± 1.9	0.001
Péptido C control	2.58 ± 2.1	1.14 ± 1.08	0.001
ANTECEDENTES PERINATALES			
Seno materno (meses)	14.2 ± 13.7	8.2 ± 6.1	0.16
Ablactación (meses)	5.6 ± 2.3	5.3 ± 2.0	0.39
Peso al nacimiento			0.20
Obesidad materna	1 /14	29/33	
Diabetes gestacional	2 /14	0/33	

*T de Studen. X² Pearson. Escala de Fisher

*Valores en media y Desviación Estándar

Tabla 8. ESTADÍO DE TANNER

N=47

<i>Estadío</i>	CON ADECUADO CONTROL GLUCÉMICO	SIN CONTROL GLUCÉMICO
Tanner I-II	1	8
Tanner III-IV	6	11
Tanner V	7	14

Tabla 9. TIPO DE DEBUT DE DM2

N=47

<i>Presentación</i>	CON ADECUADO CONTROL GLUCÉMICO	SIN CONTROL GLUCÉMICO
Cetoacidosis Diabética	2	6
Estado hiperosmolar	5	5
Hallazgo de laboratorio	7	22

Tabla 10. TRATAMIENTO

	CON ADECUADO CONTROL GLUCÉMICO	SIN CONTROL GLUCÉMICO
Ejercicio	11/14	11/33
Dieta	13/14	12/33
Metformina	6/14	7/33
Insulina	3/14	10/33
Insulina/Metformina	6/14	14/33

Gráfica 2. Estado Nutricional de los pacientes con DM2

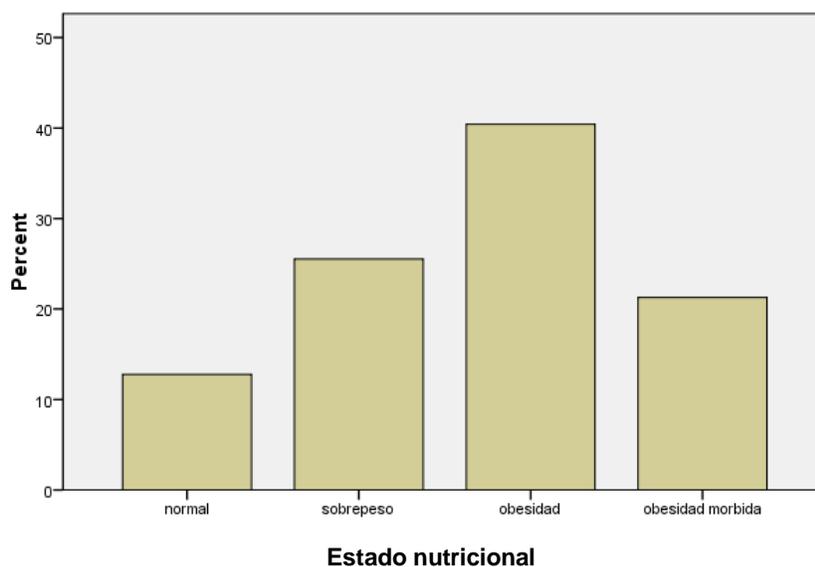


Tabla 11. Regresión Logística

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>p</i>	<i>IC 95%</i>
DM Abuela materna	2.6	0.046	1.9 – 6.1
DM Padre	5.5	0.17	2.8 – 4.3
DM Madre	1.1	0.22	0.5 – 2.3
Péptido C bajo basal	1.1	0.53	0.98 – 5.2
Péptido C alto basal	0.6	0.93	0.85 – 9.5
Estado nutricional	1.1	0.30	0.5 – 8.76

*OR: Odds ratio

*IC: intervalo de confianza al 95%