

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 25
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



“COMPORTAMIENTO DEL PÉPTIDO C EN UN AÑO DE SEGUIMIENTO DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.”

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. OMAR HERNANDEZ VARGAS

ASESORES:

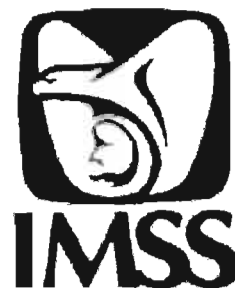
DRA. DRA. JUANA B. ROMERO VILLARREAL

DR. GERARDO DEL C. PALACIOS SAUCEDO

MONTERREY, N. L.

NOVIEMBRE DEL 2008.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 25
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



“COMPORTAMIENTO DEL PÉPTIDO C EN UN AÑO DE SEGUIMIENTO DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.”

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. OMAR HERNANDEZ VARGAS

ASESORES:

DRA. DRA. JUANA B. ROMERO VILLARREAL

DR. GERARDO DEL C. PALACIOS SAUCEDO

MONTERREY, N. L.

NOVIEMBRE DEL 2008.



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 1901

FECHA 27/10/2008

Estimado Juana B. Romero Villarreal

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:


COMPORTAMIENTO DEL PEPTIDO C EN UN AÑO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO.**

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2008-1901-114

Atentamente


Dr(a). Virgilio Jaime Lozano Leal
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1901

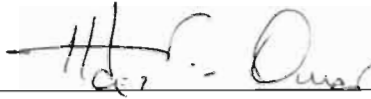
Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 25

R. GERARDO C. PALACIOS SAUCEDO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**“COMPORTAMIENTO DEL PÉPTIDO C EN UN AÑO DE SEGUIMIENTO DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.”**



DR. OMAR HERNÁNDEZ VARGAS

TESISTA



Vo.Bo. DRA. JUANA B. ROMERO VILLARREAL

ASESOR CIENTIFICO



Vo.Bo. DR. GERARDO DEL C. PALACIOS SAUCEDO

ASESOR METODOLÓGICO



DR. CARLOS A. VÁZQUEZ MARTINEZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN



DRA. ROSA MARÍA ELIZONDO ZAPIÉN

JEFE DE DIVISIÓN EN EDUCACIÓN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
HIPÓTESIS.....	19
OBJETIVO.....	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
DISEÑO DE ESTUDIO.....	21
LUGAR O SITIO DE ESTUDIO.....	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	22
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	23
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
ASPECTOS ÉTICOS	27
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	34
ANEXOS	36

RESUMEN ESTRUCTURADO

“COMPORTAMIENTO DEL PÉPTIDO C EN UN AÑO DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.”

¹Romero-Villarreal Juana B, ²Palacios-Saucedo Gerardo del C, ³Hernández-Vargas Omar.

¹Endocrinóloga Pediatra, UMAE 25 IMSS, ²Infectólogo Pediatra, UMAE 25 IMSS,
³Residente de 4º Año Pediatría, UMAE 25 IMSS Monterrey, N. L.

OBJETIVO. Evaluar el comportamiento del péptido C en el primer año de evolución en pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes..

MATERIAL Y MÉTODOS. Se incluyeron 36 pacientes con diagnóstico de DM documentando datos demográficos, exploración física y determinación de nivel séricos de glucosa, péptido C inicial y a un año de evolución comparando estas características con un grupo control de pacientes con DM tipo 2

DISEÑO. Prospectivo, longitudinal, observacional, comparativo.

RESULTADOS. Se incluyeron 36 pacientes divididos en dos grupos: DM 1: Pacientes con péptido C inferior a 0.8 ng/ml y DM 2: Pacientes con péptido C superior a 0.8 ng/ml , , los cuáles se compararon contra un grupo control de pacientes con diagnóstico establecido de DM 2 en relación a sus características demográficas, clínicas y de laboratorio.

La edad mediana fue de 11 años, el sexo femenino fue mas frecuente en cada grupo, existió una mayor frecuencia de los antecedentes familiares de DM 2, y de presencia de obesidad en el grupo de DM 2, un 60% del grupo de DM 1 debutaron con cetoacidosis.

En el péptido C basal y a un año de evolución se encontró diferencia significativa entre los grupos de DM 1 y los DM 2, y también en las siguientes variables: antecedentes de DM, glicemia inicial, acantosis nigricans, obesidad comparados con el grupo control

CONCLUSIONES.

Los niveles de péptido C en pacientes diabéticos en edad pediátrica tanto basal como a un año de evolución del diagnóstico fueron inferiores a 0.8 ng/ml en el grupo de DM 1 por lo cual es un buen predictor para definir el tipo de diabetes. Los antecedentes familiares de DM 2, la obesidad y la presencia de acantosis nigricans correlacionaron en forma significativa con la DM2. El diagnóstico de cetoacidosis correlacionó en forma significativa con la DM 1.

PALABRAS CLAVE: Péptido C, Diabetes Mellitus,

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad metabólica secundaria a un defecto de la secreción de la insulina, de la acción de la insulina o de ambas resultando en la presencia de hiperglicemia. Diferentes procesos patológicos están involucrados en la aparición de esta enfermedad, procesos que van desde una destrucción autoinmune de las células del páncreas, con la consecuente deficiencia de la insulina hasta anomalías que resultan en una resistencia a la acción de la insulina, por lo que la presencia de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, así como de las grasas y las proteínas en la diabetes es causado por una deficiencia de la secreción de la insulina o una alteración en la utilización de la misma en los tejidos, que en muchas ocasiones pueden coexistir en un mismo paciente siendo difícil identificar cual es el proceso base que ocasiona dichas alteraciones.^{1,2,3} Dentro de los síntomas atribuibles a una marcada hiperglicemia se incluyen la poliuria, polidipsia, pérdida de peso, en ocasiones polifagia y visión borrosa. Retraso en el crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones pueden acompañar a una hiperglicemia crónica. La presencia de hiperglicemia con cetoacidosis o de un síndrome hiperosmolar no cetótico son consecuencias en forma aguda que ponen en peligro la vida ocasionadas por un mal control de la diabetes o como datos de aparición inicial. Dentro de las complicaciones a largo plazo de la diabetes mellitus podemos contar a la retinopatía que pone en peligro la visión, nefropatía ocasionando falla renal, neuropatía que ocasiona riesgo de úlceras en los pies, amputaciones y otras neuropatía que causan disfunción gastrointestinal, genitourinaria, enfermedades cardiovasculares y disfunción sexual.^{1,2}

La gran mayoría de los pacientes con diabetes caen en dos grandes categorías, en la primera de ellas (tipo 1) la causa es una deficiencia de absoluta de secreción de insulina, los individuos con riesgo alto de desarrollar este tipo de diabetes, pueden a menudo ser identificados, por una evidencia serológica, de un proceso autoinmune ocurriendo contra los islotes pancreáticos y por marcadores genéticos,^{2,4} y es mas frecuente en menores de 20 años. La otra categoría es la tipo 2, la cual es mucho más frecuente en adultos, pero debido a la epidemia de obesidad infantil se está presentando con mayor frecuencia en niños y adolescentes⁵ y la causa es una combinación de la resistencia a la acción de la insulina y una inadecuada respuesta compensadora de secreción de insulina. Existen otros mecanismos que pueden condicionar que se desarrolle una diabetes mellitus como lo son aquellos pacientes que cuentan con alteraciones como defectos genéticos de función celular, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exócrino (pancreatitis, trauma pancreático, neoplasias, fibrosis quística por mencionar algunas), endocrinopatías (acromegalia, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, etc.), inducida por drogas (pentamidina, glucocorticoides, hormonas tiroideas, tiazidas etc...), infecciones (citomegalovirus, rubéola congénita), otros síndromes genéticos asociados a diabetes (SD. Down, Sd. Klinefelter, Sd Turner, Sd Wolfram, Porfirio, Sd. Prader-Willi), así como diabetes gestacional.

Antes de diferenciar los tipos de DM debemos conocer los criterios para establecer el diagnóstico, que son los siguientes:

- 1.-Síntomas de diabetes mellitus (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) mas una concentración de glucosa plasmática casual ≥ 200 mg/dl (casual= determinación de glucosa en sangre sin tomar en cuenta la ultima toma de alimento).

2.-Concentración de glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl en dos determinaciones

3.- Concentración de glucosa plasmática ≥ 200 mg/dl, 2 horas posteriores a una carga de 75 gr. de glucosa disuelta en agua (ó 1.75 gr por kg máximo 75 gr en niños).¹

La incidencia de diabetes tipo 1 ocurre en cerca del 10% de todos los casos de diabetes mellitus que ocurren principalmente en descendientes de personas europeas, y afecta cerca de 2 millones de personas en Europa y Norteamérica, se ha reportado un actual incremento global del 3% por año y se predice que la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 será 40% más grande en el año 2010 que en 1998, este rápido incremento se sugiere fuertemente por la acción del medio ambiente y susceptibilidad genética, los cuales contribuyen a la epidemiología de la Diabetes Mellitus tipo 1.² La diabetes tipo 1 se caracteriza por una deficiencia absoluta de secreción de insulina, lo cual es el resultado de un proceso autoinmune que destruye las células beta productoras de la insulina que se encuentran en los islotes pancreáticos. Existen cerca de un millón de islotes pancreáticos en un adulto sano, siendo el 1% del total del volumen pancreático, con un peso aproximadamente de un gramo y conteniendo arriba de 1 mg de insulina. La actividad inmunológica está presente en los pacientes diabéticos tipo 1 y ausentes en los tipo 2 (aunque se ha reportado hasta un 30% de pacientes con DM 2 y anticuerpos contra células pancreáticas (4) y personas sanas), siendo limitada dicha respuesta inmune solo a los islotes que contienen insulina y que está caracterizada por una infiltración linfocítica (CD4 y CD8), anticuerpos y componentes del sistema del complemento. La importancia de los factores genéticos en la etiología de la diabetes tipo 1 es demostrada ya que en los gemelos dicigotos existe una tasa de concordancia de 5-10% mientras que en los monocigotos alcanza más del 27%. La presencia de hasta un 40% del gen del Antígeno

Leucocito Humano (HLA por sus siglas en ingles), es el mayor factor de riesgo para presentar diabetes tipo 1, y dentro de estos el gen HLA clase II se piensa que es el principal contribuidor.^{4,3,6}

El HLA en el cromosoma 6 fue el primer loci en el que se demostró asociación con la diabetes tipo 1, dos combinaciones de genes de HLA (haplotipos) son particularmente importantes, el DR4-DQ8 y DR3-DQ2 están presentes en el 90% de niños que desarrollan diabetes tipo 1 en edades tempranas.^{2,3}

Tradicionalmente el diagnostico de diabetes en los niños es de tipo 1 pero la prevalencia de la DM tipo 2 ha estado incrementándose en forma alarmante junto con la obesidad, y la inactividad física, y esta enfermedad cobrando gran impacto sobretodo en los jóvenes. Entre los jóvenes de Estados Unidos en quienes se ha diagnosticado recientemente DM tipo 2 se encuentran entre los 12 y 14 años de edad, correspondiendo a la pubertad, viéndose mas afectadas las niñas que los niños, asociado a obesidad, inactividad física, exposición a diabetes in útero, historia familiar de diabetes tipo 2 así como signos de resistencia a la insulina.^{5,7,8} Actualmente se considera que la DM tipo 2 representa del 8 al 45% de los pacientes con DM en los centros pediátricos.⁷

La DM tipo 2 es una enfermedad metabólica de origen heterogéneo con factores ambientales y genéticos y sin destrucción autoinmunitaria de las células beta del páncreas. La homeostasis de la glucosa depende del equilibrio entre la secreción de la insulina por la célula B del páncreas y la acción de la insulina. La alteración de uno o más de los sitios del metabolismo de los carbohidratos resulta en hiperglicemia, no se sabe a ciencia cierta si el orden del defecto primario en la DM tipo 2 se debe a la resistencia a la insulina o a la hiposecreción de la misma, las características clínicas en los niños con este

tipo de diabetes sugiere que la acción de la insulina es la anormalidad inicial, seguida por la falla de las células Beta del páncreas. La resistencia a la insulina es un hallazgo específico en los pacientes con DM tipo 2 y puede existir incluso antes de realizar el diagnóstico.⁷

Esta produce hiperinsulinismo compensatorio que logra mantener la euglucemia un tiempo, la falla de las células B del páncreas, para continuar con la hiposecreción de la insulina que provoca la deficiencia relativa de insulina y la aparición de las manifestaciones clínicas. Durante la pubertad hay resistencia incrementada a la acción de la insulina, lo que resulta en la hiperinsulinemia fisiológica, si la función de la célula beta es normal la resistencia a la insulina se compensa por el incremento de la secreción de la insulina volviendo a un estado normal después de la pubertad, donde juegan un papel en la resistencia a la insulina la hormona de crecimiento y los esteroides sexuales que se encuentran incrementados en la pubertad.^{7,8}

Existen otros factores además que contribuyen con la resistencia a la insulina como son los AMBIENTALES: la obesidad y el sedentarismo, ya que en los niños y jóvenes actualmente se ha visto un marcado incremento en el consumo de grandes cantidades de calorías, y comida con alto contenido de grasas; SENSIBILIDAD A LA INSULINA: los jóvenes afroamericanos e hispanos tienen una sensibilidad reducida a la acción de la insulina comparado con los jóvenes europeos; ANTECEDENTES FAMILIARES: al menos 85% de los niños diagnosticados con DM tipo 2 tienen familiares afectados con este tipo de DM, el síndrome de ovario poliquístico está presente en el 15% de las adolescentes que tienen DM, así mismo existe una alta incidencia de DM tipo 2 en aquellos niños que su madre durante el embarazo cursó con diabetes gestacional.^{7,8}

Las complicaciones microvasculares continúa siendo una consecuencia de resultados adversos. En el pasado no se había reconocido la asociación entre la diabetes mellitus y las patologías cardiovasculares, actualmente ha cobrado importancia como determinantes de mortalidad a temprana edad. Esta asociación se conoce ahora como síndrome metabólico, una condición que se caracteriza por una resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión, y obesidad.⁸

Ahora bien, ya es conocido que existe una relación entre la secreción de insulina y de péptido C, lo cual se explica de la siguiente manera: en las células beta del páncreas se sintetiza la insulina, dentro de este proceso se va a sintetizar en primera instancia un precursor llamado pre-proinsulina, esta sustancia rápidamente se va a transformar en proinsulina gracias a la acción de las enzimas peptidasas microsomales, esta proinsulina va a ser almacenada en unos gránulos o vacuolas durante muchas horas en el aparato de Golgi, una vez sucedido esto las vacuolas que contienen la proinsulina se van secretar fuera del aparato de golgi en donde por medio de enzimas proteolíticas como la tripsina y carboxiquinasa va a ser transformada la proinsulina a cantidades iguales de insulina y péptido C y solo permaneciendo un porcentaje mínimo como proinsulina.

Ambas sustancias se liberan a través de la circulación portal, pero la insulina a diferencia del péptido C es extraída por el hígado de modo que este va a eliminar el 50% de la insulina que pasa por la vena pancreato-duodenal hacia el sistema porta, caso contrario el péptido C no sufre esta eliminación por el hígado y su depuración es prácticamente hecha por el riñón, siendo su vida media (30 min.) mayor comparada con la de la insulina (4 min.). De acuerdo a lo anteriormente referido podemos considerar que el péptido C no contiene ninguna acción biológica como tal, y además de que no

podemos realizar una determinación exacta de la insulina tendríamos que realizar su medición antes de que pase por el sistema porta lo cual no es factible, por lo que el péptido C puede servirnos como marcador de la actividad de la insulina en diferentes situaciones clínicas como en la hipoglicemia, trasplante hepático y principalmente en lo que es de interés para este estudio que es la Diabetes Mellitus.^{9,10,11,12}

Esto lo podemos extrapolar en el sentido de que si consideramos que la DM tipo 1, es secundaria a la destrucción de las células beta del páncreas es de esperarse que no exista producción de insulina o esta muy disminuida sobre todo después de 6-12 meses de la etapa de luna de miel y por lo tanto también el péptido C, lo que ocurre al contrario de la DM tipo 2, por lo que su medición nos ayudara a diferenciar entre los dos tipos de Diabetes Mellitus. La Medición del péptido C bajo condiciones estandarizadas proporciona una gran información, de la función de las células B del páncreas. Estudios recientes han demostrado que el péptido C en los diabéticos tipo 1 es de ≤ 0.8 ng/ml.^{3,13,14,15,16}

JUSTIFICACIÓN

El péptido C es un marcador fidedigno de la reserva pancreática del paciente diabético, estudios recientes han demostrado que el péptido C es <0.8 ng/ml en la DM tipo 1, es decir que los niveles de péptido C suelen estar bajos e incluso ser indetectables al inicio de la enfermedad en el tipo 1, mientras que en la tipo 2 esperamos encontrar un péptido C elevado o al menos dentro de parámetros normales o incluso no detectables al momento del diagnóstico pero este tiende a incrementarse durante el primer año de evolución.

El péptido C se determina al momento del diagnóstico de DM en los pacientes que llegan al departamento de pediatría de la UMAE #25, y debido a que no existen estudios de seguimiento que demuestren la evolución del péptido C de acuerdo a la evolución de la enfermedad se decide realizar el presente estudio, realizando determinaciones seriadas de péptido C, que junto a los antecedentes y hallazgos clínicos nos orientara a establecer el tipo de diabetes que presenta nuestros pacientes, ya que no contamos en nuestra unidad con la determinación de anticuerpos que es la forma más confiable de determinar el tipo de diabetes que presentan los pacientes, aunque existe hasta un 30% de pacientes con DM tipo 2 que los presenta y el péptido C nos ayudaría también a establecer el tipo de DM en estos casos.

Lo anterior es importante porque al determinar el tipo de diabetes que presentan los pacientes podremos ofrecer un mejor tratamiento y seguimiento, así como evitar las complicaciones tempranas de la enfermedad, ya que estas se presentan en forma diferente de acuerdo al tipo de enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MAGNITUD:

La diabetes constituye un síndrome en el que existe alteración del metabolismo de los carbohidratos, e hiperglicemias inapropiadas, debido a una deficiencia en la secreción de la insulina (tipo 1), o por una resistencia a ésta (tipo 2). Anteriormente la diabetes tipo 1 suponía el 97% de la diabetes infantil y juvenil ocasionada por destrucción de las células beta del páncreas, el 3% restante englobaba la diabetes tipo 2, sin embargo en estudios recientes se ha encontrado que ha existido un incremento en la frecuencia de diabetes tipo 2 en la población infantil y es la patología crónica más frecuente.

Este hecho se encuentra fuertemente entrelazado con el incremento de la obesidad e inactividad física que se observa en la población infantil actualmente. Hasta este momento no existe algún estudio que nos diferencie con certeza el tipo de diabetes con la que pueden cursar los pacientes, siendo la determinación de anticuerpos contra las células pancreáticas los de mayor valor para orientar al diagnóstico, pero debido a que no contamos con esta determinación y que hasta un 30% de los pacientes con DM tipo 2 los pueden tener positivos y que hasta el 35% de ellos puede debutar con cetoacidosis debemos basarnos en los antecedentes, la constitución física, así como en la evolución de la enfermedad, y la reserva pancreática a través de la determinación del péptido C en forma seriada hasta 1 año de establecido el diagnóstico para definir en forma más precisa el tipo de DM y decidir su manejo y control posterior a que se resuelve el evento inicial.

TRASCENDENCIA:

Es de especial interés encontrar una forma de evaluación a los pacientes diabéticos y poderlos diferenciar en tipo 1 o tipo 2, con el fin de ofrecerles un mejor tratamiento y evitar la aparición en forma temprana de sus complicaciones, logrando ofrecer a cada paciente una mejor calidad de vida.

El péptido C se secreta en cantidades iguales que la insulina, por lo que su presencia nos habla de la reserva pancreática con la que cuenta el paciente, aun que esté bajo tratamiento con insulina.

VULNERABILIDAD:

La determinación del péptido C en los pacientes diabéticos de reciente diagnóstico y durante el primer año de evolución de la enfermedad, nos orientará en conocer cual es la reserva pancreática de nuestros pacientes, lo que nos ayudará a establecer el tipo de diabetes y el tratamiento ideal para un mejor control de la enfermedad y posibles complicaciones ofreciendo una mejor calidad de vida.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Determinar el péptido C durante el primer año de evolución en pacientes pediátricos diabéticos, aunado a la historia clínica del paciente puede orientar el tipo de diabetes que presenta?

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA:

El comportamiento del péptido C en el primer año de evolución de la enfermedad puede diferenciar a la diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2

HIPOTESIS NULA

El comportamiento del péptido C en el primer año de evolución de la enfermedad no puede diferenciar a la diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2.

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

- ❖ Evaluar el comportamiento del péptido C en el primer año de evolución de diabetes en pacientes pediátricos de reciente diagnóstico

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ❖ Clasificar el tipo de Diabetes Mellitus de acuerdo al comportamiento del péptido C durante el primer año de evolución a partir de su diagnóstico
- ❖ Identificar la reserva pancreática de estos pacientes al año del diagnóstico
- ❖ Determinar la relación de las características clínicas de acuerdo al comportamiento del péptido C

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio Observacional, prospectivo, longitudinal, en el cual se realizaron mediciones de los niveles de péptido C al momento de realizar el diagnóstico de Diabetes Mellitus a pacientes pediátricos de 0-15 años de edad, así como a un año de evolución el periodo comprendido de 1 Enero 2006 a 30 Septiembre de 2007.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO

Servicio de Endocrinología Pediátrica, División de Pediatría, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes pediátricos, derechohabientes del IMSS, adscritos a la UMAE No. 25, con edades comprendidas entre los 0 y 15 años de edad, sin distinción de género, con diagnóstico recientemente establecido de diabetes mellitus, mediante cuadro clínico y determinación de glicemia según criterios vigentes de la Asociación Americana de Diabetes 2007

Pacientes que acepten colaborar en el estudio mediante firma de los padres o tutores de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que no acepten colaborar en el estudio mediante firma de los padres o tutores de consentimiento informado.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes quienes no cuenten con determinación de péptido C al inicio y al año de evolución de realizado el diagnóstico de Diabetes Mellitus

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
Péptido C	Dependiente	Sustancia que el páncreas libera en la torrente sanguíneo en cantidad igual a la insulina.	Sustancia que libera el páncreas en la misma cantidad de la insulina y será medida en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 de 0 a 15 años de edad.	*Cuantitativa *De intervalo y Continua
Diabetes mellitus	Independiente	*Concentración de glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl en dos determinaciones *Concentración de glucosa plasmática ≥ 200 mg/dl, 2 horas posteriores a una carga de 75 gr. de glucosa disuelta en agua (ó 1.75 gr por kg máximo 75	Concentración de glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl en dos determinaciones *Concentración de glucosa plasmática ≥ 200 mg/dl, 2 horas posteriores a una carga de 75 gr. de glucosa disuelta en agua (ó 1.75 gr por kg máximo 75 gr en niños) (1).	*Cualitativa *Ordinal *Dicotómica

		gr en niños) (1).	Medida en niños de 0 a 15 años de edad	
Obesidad	Interviniente	Niños con un índice de masa corporal arriba de percentil de 95,	Niños con un índice de masa corporal arriba de percentil de 95, en niños de 0 a 15 años de edad	*Cualitativa *Ordinal
Cetoacidosis diabética	Interviniente	Complicación aguda de la DM que se caracteriza por la presencia de: hiperglicemia > de 300 mgs/dl, cetonemia > de 4mM y acidosis metabólica con pH < 7.30 y bicarbonato < 15mEq/L	Se caracteriza por la presencia de: hiperglicemia > de 300 mgs/dl, cetonemia > de 4mM y acidosis metabólica con pH < 7.30 y bicarbonato < 15mEq/L en niños de 0 a 15 años de edad con DM	*cualitativa *Nominal
HIPERGLICEMIA	Interviniente	Complicación	Complicación	*cualitativa

		aguda de la DM que se caracteriza por la presencia de: hiperglicemia > 126 MG/DL	aguda de la DM que se caracteriza por la presencia de: hiperglicemia > 126 MG/DL en niños de 0 a 15 años de edad con	*Nominal

TAMAÑO DE LA MUESTRA

La muestra se realizara por cuota a conveniencia, siempre y cuando cumplan con los criterios de inclusión durante el tiempo de estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos serán analizados en el paquete estadístico SPSS v15.0. Se empleará estadística descriptiva para caracterizar a los participantes. Se emplearán medidas de tendencia central con su respectiva medida de dispersión, previa comprobación de su normalidad con la prueba de Shapiro Wilk. Se empleará Anova para las variables con distribución normal, de lo contrario se empleará Kruskal Wallis. Para las variables categóricas se emplearán frecuencias absolutas y porcentajes y serán comparados con Chi Cuadrada o Exacta de Fisher. Se tomará un p menor a 0.05 como nivel de significancia estadística.

ASPECTOS ETICOS

El presente estudio cumple con las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y su modificación en Tokio en 1975, Venecia en 1983 y Hong Kong en 1989; para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos, además, se apega a las consideraciones formuladas en la investigación para la salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y al instructivo para la operación de la comisión de investigación científica y de los comités locales de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se firmara la carta de consentimiento informado (anexo) y aceptación del estudio.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se evaluaron pacientes pediátricos de 0-15 años de edad quien ingresaron por primera vez con diagnóstico de Diabetes Mellitus, al servicio de endocrinología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad según los criterios vigentes de la Asociación Americana de Diabetes, se documentaron de cada uno de ellos, sus características demográficas (edad, sexo, antecedentes), clínicas (síntomatología, peso habitual y al momento del diagnóstico, talla, se determinó el IMC habitual y al momento del diagnóstico, su percentil según las tablas del CDC para definir si cursaban con obesidad, acantosis nigricans, cetoacidosis diabética o no) de laboratorio (determinación de glicemia al momento del diagnóstico, niveles de péptido C por técnica de radioinmunoanálisis y hemoglobina glucosilada al momento del diagnóstico y a un año de evolución), los pacientes incluidos se dividieron en dos grupos: de acuerdo a la evolución del péptido C en un año considerando como probable Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) niveles de péptido C < de 0.8 ng/ml, y como probable Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) niveles de péptido C >0.8ng/ml y se incluyó además un grupo control de pacientes ya con diagnóstico establecido de diabetes tipo 2, que cursaron con más de un año con evolución metabólica estable y sin tratamiento con insulina para compararla con cada una de las variables arriba mencionadas.

RESULTADOS

Se captaron 36 pacientes pediátricos que cumplieron con los criterios de selección de los cuales, se dividieron en dos grupos principales de acuerdo al comportamiento del péptido C en un año de evolución desde su diagnóstico: Pacientes pediátricos con probable Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) con un número de 25 pacientes (69%) y probable Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) con un número de 11 pacientes (31%), además se realizó un tercer grupo, considerado grupo control de 19 pacientes con diagnóstico de DM 2 ya establecido con el cual se comparó cada una de las características estudiadas. Se analizaron las siguientes características demográficas como son: edad, sexo, peso, talla, percentil del IMC para definir si se cursaban con obesidad o no de acuerdo a las tablas de la CDC, antecedentes familiares de primer y segundo grado de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), Dislipidemias. Obteniéndose una edad mediana de 11 años en los tres grupos descritos con una edad mínima de 1 año en los pacientes con DM 1 y una edad de 14 años como máximo en cada uno de los grupos, en cuanto al sexo se observó que el sexo femenino fue más frecuente en cada uno de los grupos (56% en DM tipo 1, 63% en DM tipo 2), se encontró que una mayor frecuencia de los antecedentes familiares en primer grado (padres, hermanos) en el grupo de DM 2 (45%) contra un 28% del grupo de diabetes tipo 1 (Tabla 1). Se analizó la existencia de obesidad en cada uno de los grupos encontrándose que en el grupo de DM tipo 1 solo un 32% contaban con obesidad, mientras se encontró un 54.5% de obesos en el grupo de DM 2, la presencia de acantosis nigricans se encontró un 0% en DM tipo 1 y en la DM tipo 2 se presentó en un 27% de los pacientes, además un 60% de los pacientes tipo 1 debutaron con cetoacidosis contra solo un 36.4% de los tipo 2. (tabla 2). Los valores de glicemias

iniciales es decir al momento del diagnóstico, se observó valores de 385 mg/dl (mediana) en DM tipo 1 y 320 mg/dl (mediana). En los valores de péptido C basales se encontró diferencia significativa con una (p 0.001) entre los DM tipo 1 que se mantuvieron con una mediana de 0.5 contra los DM tipo 2 que fue de 1.5 y grupo control de 1.9, manteniéndose esta tendencia y la diferencia significativa (Tabla 3).

Al valorar las características de DM tipo 1 con el grupo control, se encontró diferencia significativa en las siguientes variables: antecedentes de DM, glicemia inicial, acantosis nigricans, obesidad, péptido C inicial y final (tabla 4,5,6); mientras que en el grupo de DM tipo 2 con el grupo control las características con diferencia significativa fue solo la presencia de obesidad. (Tabla 8)

DISCUSIÓN.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica secundaria a un defecto de la secreción de la insulina (DM 1), de su acción en los tejidos (DM 2), o de ambas resultando en la presencia de hiperglicemia.^{1,2,3} Por lo que es difícil realizar un diagnóstico preciso en base a las características clínicas, forma de presentación y antecedentes por lo que es importante contar con una prueba específica diferente a los marcadores inmunológicos, cuando no se tienen disponibles, que nos oriente a definir el tipo de diabetes mellitus con la que cursan los pacientes para dirigir su manejo médico y seguimiento más adecuados. Se sabe que existe una relación entre la secreción de insulina y de péptido C, estas dos sustancias se producen y se secretan por el páncreas en la misma cantidad, sin embargo su determinación en la sangre no se puede equiparar ya que la insulina tiene una degradación a nivel hepático eliminándose hasta el 50%, además de que esta medición puede alterarse por la administración de insulina, lo que no sucede con el péptido C, por lo que podemos considerar a el péptido C como una medición exacta de la reserva pancreática.^{3,9,10,13,14,15}

En el presente estudio cuando comparamos ambos grupos DM 1 y DM 2 contra el grupo control de DM 2 encontramos que la relación de las características clínicas como acantosis nigricans, la presencia de obesidad y antecedentes familiares, se presenta en un mayor porcentaje en el grupo DM 2 lo cual ya ha sido ampliamente documentado en múltiples estudios.⁴ En cambio la presencia de cetoacidosis como situación clínica debutante se presentó más frecuentemente en el grupo DM 1 en un 60% a diferencia de su asociación con el grupo de DM 2 en un 36%, lo cual ya se ha reportado previamente.²

El nivel de péptido C al inicio del diagnóstico se ha referido no ser concluyente para establecer el diagnóstico diferencial debido a que en los pacientes con DM 1 puede estar aún presente por encontrarse en la etapa de luna de miel y en el paciente con DM 2 puede estar bajo por la presencia de glucotoxicidad y falla aguda en la secreción de la célula B, (13) motivo por el cuál se decidió valorar su comportamiento a un año de evolución de establecido el diagnóstico.

En el presente estudio se tomó como nivel de corte de péptido C 0.8 ng/ml en base a lo reportado previamente,¹³ encontrando que los pacientes del grupo DM 1 mostraron un valor inferior a este nivel en condiciones basales y al año de evolución a diferencia de los pacientes del grupo DM 2 que mostraron un nivel de péptido C superior semejante al grupo control de paciente con diagnóstico establecido de DM 2.

En lo que corresponde a la hemoglobina glucosilada como prueba que determina el control metabólico de los pacientes que cursan con DM, se observó que los pacientes con DM 2 cursan con una evolución mas estable lo cual se demostró en el presente estudio ya que presentaron niveles mas bajos de la misma al final de la evaluación(Tabla 10).

Finalmente en el presente estudio se puede apoyar el importante incremento de diabetes tipo 2 en edad pediátrica ya que del grupo total de 55 pacientes evaluados, 25 fueron DM 1 y 30 DM 2, con una relación casi 1:1 lo cual es influido principalmente por el aumento de obesidad infantil y los antecedentes, que es semejante a lo reportado en estudios previos en población de riesgo como la nuestra.⁷

CONCLUSIONES.

1.-El nivel de péptido C en pacientes diabéticos, basal y a un año de evolución del diagnóstico es buen predictor para definir el tipo de diabetes:

a.- El péptido C basal y al año de evolución inferior a 0.8 ng/ml apoyó el diagnóstico final de Diabetes Mellitus tipo 1 ($p < 0.0001$)

b.- El péptido C basal y al año de evolución superior a 0.8 ng/ml apoyó el diagnóstico final de Diabetes mellitas tipo 2 ($p 0.076$)

2.- La obesidad, los antecedentes de DM 2 en familiares de primer grado y acantosis se presentaron mas frecuentes en el grupo de DM 2 en forma significativa.

3.- El debut con cetoacidosis diabética fue mas frecuente en en grupo de DM 1 (60%)

4.- Un nivel inferior de Hb glucosilada al final de el estudio en el grupo DM 2 correlaciona con una mejor reserva pancreática (péptido C $> 0.8\text{ng/ml}$).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus
Diabetes Care 2007 30: S42-S47.
2. Gillespie K. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention CMAJ 2006; 175 (2): 165-170.
3. Narendran, P., Estella E. and Furlanos S. Immunology of type 1 diabetes Q J Med 2005; 98:547-556
4. Fagot-Campagna, A. Venkat V, Imperatore G. Type 2 diabetes in children: exemplifies the growing problem of chronic diseases. BJM 2001; 322: 377-378
5. Montemayor D., Montes J., Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes: un problema emergente. Medicina Universitaria 2004; 6; 24; 204-211
6. Kaufman, F. Type 2 Diabetes in Children and Youth Endocrinol Metab Clin N Am 2005; 34: 659-676
7. Polansky K. Rubenstein A. C-peptide as mesaure of the excretion and hepatic an extraction of insulin: pitfall and limitations. Diabetes 1982; 33,486-94
8. - Polansky K. Rubenstein A. Current approach to measurement of insulin secretion. Diabetes Metab Rev 1986; 2:315-329
9. Decochez K, Keymeulen B., Somers G. et al. El uso de anticuerpos anti-islotos para identificar a pacientes con diabetes tipo 1 que presentara una rápida disminución del péptido C, luego del comienzo clínico. Diabetes Care 2000;23:1072-1078.
10. Elias S. Siraj S. Sethu K. et al. Basal and Postglucagon C-Peptide Levels in Ethiopians with Diabetes. Diabetes Care, 2002; 25(3): 453-457

11. Umpaichitra V., Bastian W, Tahda D, C-peptide and Glucagon Profiles in Minority Children with Type 2 Diabetes Mellitus *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1605–1609,
12. Palmer J, Fleming G, Greenbaum J., et al. C-Peptide Is the Appropriate Outcome Measure for Type 1 Diabetes Clinical Trials to Preserve β -Cell Function Report of an ADA Workshop, *Diabetes*, 2004; VOL. 53, Pag 21–22
13. Tanaka, S. Toyoshiendo, Kaoru A, Distinct Diagnostic Criteria of Fulminant Type 1 Diabetes Based on Serum C Peptide Response and HbA1c Levels at Onset. *Diabetes Care*, 2004; 27 (8):1936-1941.
14. Tura, A., Ludvik, B. Nolan, J. Pacini, G. and Thomaseth, K Insulin and C-peptide secretion and kinetics in humans: direct and model-based measurements during OGTT. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281: E966–E974.
15. Decochez K., Keymeulen, B. Somers G, Use of an Islet Cell Antibody Assay to Identify Type 1 Diabetic Patients With Rapid Decrease in C-Peptide Levels After Clinical Onset. *Diabetes Care*, 2000; 23 (8), 1072–1078.
16. Wahren, John, Karin Ekberg, Jan Johansson, Mikael Henriksson, Aladdin Pramanik, Bo-Lennart Johansson, Rudolf Rigler, and Hans Jo" rnvall. Role of C-peptide in human physiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: E759–E768.

ANEXOS.



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del (la) paciente _____

Afiliación: _____

Sexo: _____

Fecha de diagnostico: _____

Péptido C: _____

Glicemia inicial: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Antecedentes familiares: _____

Sintomatología previa: _____

Cetoacidosis al momento del diagnostico: _____



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del

Paciente: _____

Afiliación: _____

Fecha: _____

Autorizo a los médicos de la Unidad Médica de Alta Especialidad #25, IMSS, del servicio de Pediatría, para que se realicen estudios acerca de la capacidad de producción de Péptido C en el cuerpo la cual es una sustancia que se encuentra alterada en las personas diabéticas.

Esto se hará mediante la realización de una punción venosa periférica, con obtención de 10 ml de sangre para buscar dichas sustancias y poder realizar el diagnóstico de diabetes; y que permitan de esta manera, proporcionar el tratamiento específico para la atención del padecimiento de mi (hijo/hija). _____

Lo anterior a fin de dar cumplimiento a los artículos 80, 81 y 83 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios en vigor.

Manifiesto que se me ha informado claramente de los riesgos de realizar una punción venosa periférica y los fines de este documento y de los procedimientos a los cuales se me someterá. Además me han explicado que los datos obtenidos de los resultados de este estudio serán manejados de forma confidencial y en su posible publicación no seré identificado.

También autorizo al personal de la Unidad Médica de Alta Especialidad #25 para que se atienda a mi (hijo/hija) en caso de urgencia, ya sea por los procedimientos que se realicen por el estudio, o por situaciones debidas a la misma enfermedad.

La Dra. Juana B. Romero Villarreal y el Dr. Omar Hernández Vargas se han comprometido a contestar cualquier pregunta y aclarar las dudas que le plantee acerca de los procedimientos involucrados, así como de los riesgos, beneficios, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación (en caso de que el proyecto modifique o interfiera con el tratamiento habitual del paciente, el investigador se compromete a dar información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado, que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento).

Entiendo que conservo el derecho de negarme a participar en el estudio en cualquier momento en que lo considero conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

Por tanto, declaro mi conformidad con la presente autorización.

Nombre, Firma y Parentesco

Nombre, firma y matricula del investigador Principal

Médico Responsable
(Nombre, Firma y Matrícula)

Testigo
(Nombre y Firma)

Tabla 1. Características Demográficas de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM1*	DM2**	CONTROL***
<i>Edad</i>	11(1-14)	11(5-14)	11(7-14)
<i>Sexo</i>			
Hombre	11(44%)	4(36.4%)	9(47.4%)
Mujer	14(56%)	7(63.6%)	10(52.6%)
<i>Antecedentes</i>			
Diabetes			
Primer grado	7(28%)	5(45.5%)	9(47.4%)
Segundo grado	11(44%)	5(45.5%)	8(42.1%)
Sin Antecedentes	7(28%)	1(9.1%)	2(10.5%)
Hipertensión			
Primer grado	1(4%)	1(9.1%)	4(21.1%)
Segundo grado	3(12%)	2(18.2%)	3(15.8%)
Sin Antecedentes	21(84%)	8(72.7%)	12(63.2%)
Dislipidemia			
Primer grado	0(0%)	0(0%)	0(0%)
Segundo grado	2(8%)	1(9.1%)	1(5.3%)
Sin Antecedentes	23(92%)	10(90.9%)	18(94.7%)

*DM 1=probable Diabetes Mellitus tipo 1

**DM 2=probable Diabetes Mellitus tipo 2

*** Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2, > de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

Tabla 2. Características Clínicas de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM1*	DM2**	CONTROL***
Poliuria	22(88%)	9(81.8%)	13(68.4%)
Polidipsia	22(88%)	9(81.8%)	13(68.4%)
Perdida peso	12(48%)	4(36.4%)	4(21.1%)
Obesidad	5(20%)	5(45.5%)	16(84.2%)
Acantosis nigricans	0(0%)	3(27.3%)	10(52.6%)
Acidosis metabólica	15(60%)	4(36.4%)	4(21.1%)
Talla	146(88-171)	147(106-171)	150(127-171)
Peso al diagnóstico	37(11-83)	55(17-73)	61(45-84)
IMC al diagnóstico	18(12-28)	23(15-28)	28(22-37)
Peso habitual	40(11-83)	55(17-80)	63.3(45-86)
IMC habitual	20(13-31)	25(15-31)	28(22-37)

*DM 1=probable Diabetes Mellitus tipo 1

**DM 2=probable Diabetes Mellitus tipo 2

*** Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2, > de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

Tabla 3. Características de laboratorio de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM1*	DM2**	CONTROL***
Glicemia inicial (mg/dl)	385(130-895)	320(126-475)	307(108-763)
Péptido C basal	0.5(0.130-9)	1.5(0.450-4.4)	1.98(0.660-7.1)
Péptido C final	0.5(0.100-0.790)	1.6(1-3.39)	2.3(0.2-5.160)

*DM 1=probable Diabetes Mellitus tipo 1

**DM 2=probable Diabetes Mellitus tipo 2

*** Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2,

> de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

Tabla 4. Características Demográficas de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM1*	CONTROL**	p
<u>Edad</u>	11(1-14)	11(7-14)	0.755
<u>Sexo</u>			
Hombre	11(44%)	9(47.4%)	1
Mujer	14(56%)	10(52.6%)	
<u>Antecedentes</u>			
Diabetes			
Primer grado	7(28%)	9(47.4%)	0.281
Segundo grado	11(44%)	8(42.1%)	
Sin Antecedentes	7(28%)	2(10.5%)	
Hipertensión			
Primer grado	1(4%)	4(21.1%)	0.202
Segundo grado	3(12%)	3(15.8%)	
Sin Antecedentes	21(84%)	12(63.2%)	
Dislipidemia			
Primer grado	0(0%)	0(0%)	1
Segundo grado	2(8%)	1(5.3%)	
Sin Antecedentes	23(92%)	18(94.7%)	

*DM 1=probable Diabetes Mellitus tipo 1

** Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2, > de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

Tabla 5. Características clínicas de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM1*	CONTROL**	p
Poliuria	22(88%)	13(68.4%)	0.144
Polidipsia	22(88%)	13(68.4%)	0.144
Perdida peso	12(48%)	4(21.1%)	0.113
Obesidad	5(20%)	16(84.2%)	<0.0001
Acantosis nigricans	0(0%)	10(52.6%)	<0.0001
Acidosis metabólica	15(60%)	4(21.1%)	0.014
Talla	146(88-171)	150(127-171)	0.393
Peso al diagnóstico	37(11-83)	61(45-84)	<0.001
IMC al diagnóstico	18(12-28)	28(22-37)	<0.001
Peso habitual	40(11-83)	63.3(45-86)	<0.001
IMC habitual	20(13-31)	28(22-37)	<0.001

*DM 1=probable Diabetes Mellitus tipo 1

** Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2,

> de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

Tabla 6. Características de laboratorio de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM1*	CONTROL**	p
Glicemia inicial (mg/dl)	385(130-895)	307(108-763)	0.227
Péptido C basal	0.5(0.130-9)	1.98(0.660-7.1)	<0.001
Péptido C final	0.5(0.100-0.790)	2.3(0.2-5.160)	<0.001

*DM 1=probable Diabetes Mellitus tipo 1

** Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2, > de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

Tabla 7. Características Demográficas de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM2*	CONTROL**	p
<u>Edad</u>	11(5-14)	11(7-14)	0.761
<u>Sexo</u>			
Hombre	4(36.4%)	9(47.4%)	0.708
Mujer	7(63.6%)	10(52.6%)	
<u>Antecedentes</u>			
Diabetes			
Primer grado	5(45.5%)	9(47.4%)	1
Segundo grado	5(45.5%)	8(42.1%)	
Sin Antecedente	1(9.1%)	2(10.5%)	
Hipertensión			
Primer grado	1(9.1%)	4(21.1%)	0.858
Segundo grado	2(18.2%)	3(15.8%)	
Sin Antecedentes	8(72.7%)	12(63.2%)	
Dislipidemia			
Primer grado	0(0%)	0(0%)	1
Segundo grado	1(9.1%)	1(5.3%)	
Sin Antecedentes	10(90.9%)	18(94.7%)	

*DM 2=probable Diabetes Mellitus tipo 2

**Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2, > de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

Tabla 8. Características clínicas de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM2*	CONTROL**	p
Poliuria	9(81.8%)	13(68.4%)	0.672
Polidipsia	9(81.8%)	13(68.4%)	0.672
Perdida peso	4(36.4%)	4(21.1%)	0.417
Obesidad	5(45.5%)	16(84.2%)	0.042
Acantosis nigricans	3(27.3%)	10(52.6%)	0.259
Acidosis metabólica	4(36.4%)	4(21.1%)	0.417
Talla	147(106-171)	150(127-171)	0.4
Peso al diagnóstico	55(17-73)	61(45-84)	0.05
IMC al diagnóstico	23(15-28)	28(22-37)	0.004
Peso habitual	55(17-80)	63.3(45-86)	0.075
IMC habitual	25(15-31)	28(22-37)	0.019

*DM 2=probable Diabetes Mellitus tipo 2

**Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2, > de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

Tabla 9. Características de laboratorio de los pacientes en estudio con Diabetes de la UMAE 25 del IMSS

Variable	DM2*	CONTROL**	p
Glicemia inicial (mg/dl)	320(126-475)	307(108-763)	0.931
Péptido C basal	1.5(0.450-4.4)	1.98(0.660-7.1)	0.076
Péptido C final	1.6(1-3.39)	2.3(0.2-5.160)	0.413

*DM 2=probable Diabetes Mellitus tipo 2

** Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2, > de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAE 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

TABLA 10. Niveles de Hemoglobina Glucosilada de los pacientes en estudio y grupo control de la UMAE 25 IMSS

Hb GLUCOSILADA %	DM 1*	DM 2**	CONTROL***
INICIAL	7.33 (4.4- 13.1)	7 (5.1- 17)	6.1 (5-11.9)
FINAL	8.6 (4-17.7)	5.3 (3.6- 9)	5.5 (3.5-15)

*DM 1=probable Diabetes Mellitus tipo 1

**DM 2=probable Diabetes Mellitus tipo 2

*** Control= pacientes con diagnóstico ya establecido de diabetes tipo 2,
> de un año con control metabólico, sin tratamiento con insulina

Los datos representan Mediana (rango) o frecuencia(%) y fueron
comparados con Kruskal Wallis o Exacto de Fisher respectivamente

UMAЕ 25=Unidad Medica de Alta Especialidad No 25

IMSS=Instituto Mexicano del Seguro Social

