



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA

“PREDIABETES EN NIÑOS OBESOS DE
10 A 14 AÑOS ATENDIDOS EN LA
UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL
CAYETANO HEREDIA EN EL PERIODO
ENERO - DICIEMBRE 2019”

Nombre del Autor: ROSA MARIA TUCTO MANCHEGO

Nombre del Asesor: DR. EMILIO ANDRÉS CABELLO MORALES

LIMA – PERÚ

2021

2. RESUMEN

Objetivos: determinar la frecuencia de prediabetes según sexo, edad, estadio puberal y antecedentes familiares en niños obesos de 10 a 14 años atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia en el periodo Enero - diciembre 2019. Diseño y método: El presente trabajo es un estudio de tipo observacional, descriptivo cuya información será obtenida a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia durante el periodo de enero - diciembre 2019 según las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Obesidad de dicha Unidad. Las variables serán descritas usando los estadígrafos correspondientes a la naturaleza de la variable de interés. Los datos serán mostrados en tablas de contingencia.

Palabras clave: prediabetes, niños, obesidad.

3. INTRODUCCIÓN

En la actualidad existe un incremento de casos de obesidad infantil a nivel mundial esto debido; entre otros factores, al sedentarismo en la población pediátrica, malos hábitos alimenticios y acceso deficiente a información de salud pública (1,2). Se sabe que en los países en desarrollo la prevalencia de obesidad en población pediátrica de menores de 5 años supera el 30% (3). En el 2016 se conoció la cifra de 46 millones de niños menores de 5 años con diagnóstico de obesidad (2). La OMS estima que el número de lactantes y niños pequeños con sobrepeso y obesidad aumentará a 70 millones para 2025 (4). En el grupo etáreo de 5 a 19 años se ha descrito que los casos de obesidad se han multiplicado por 10 a nivel mundial en las últimas 4 décadas. Desde menos de un 1% en el año 1975 hasta casi un 6% en niñas, que representa 50 millones de casos aproximadamente y cerca de un 8% en el sexo masculino que es alrededor de 74 millones de casos de obesidad en el año 2016 (5).

En el Perú se cuenta con los estudios realizados en la Encuesta Nacional de Hogares (ENAHO) que señalaron que la presencia de obesidad en menores de 5 años para el año 2012 fue 6,4%, y para el 2014 fue 9,3%, con los parámetros de la OMS (6). En escolares las cifras se encuentran en 11.1% en el año 2012 y 14.8% en el 2014 según la misma referencia. Finalmente, en adolescentes se tiene la información de prevalencia de obesidad de los años 2012 (3,5%), 2013 (6,7%) y 2014 (7,5%). Como se puede ver a nivel nacional se muestra un incremento de las prevalencias en función de los años. En otro estudio realizado en Lima metropolitana en niños de 12 a 17 años en el 2012 se determinó la prevalencia de obesidad (33,7%) y sobrepeso (14,4%) con predominio en varones, valores altos comparados con las estadísticas nacionales (7).

La obesidad infantil afecta la salud de los niños y es un conocido factor de riesgo asociado a complicaciones de salud y riesgo de contraer enfermedades prematuramente, entre ellas, diabetes mellitus tipo 2 y coronariopatías (8).

La diabetes mellitus es una enfermedad frecuente y crónica que se caracteriza por un estado constante de hiperglucemia. Las formas principales de diabetes se diferencian por el déficit de insulina en la diabetes mellitus tipo 1 y la resistencia a la insulina que se produce en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (9). De acuerdo con estudios realizados en las últimas décadas se sabe que en la población infantil se ha demostrado que existe un predominio de la DM1 en la población menor de 10 años mientras que en mayores de 10 a 19 años hay una mayor incidencia de DM2 (10).

Al igual que la obesidad, la frecuencia de casos de DM2 en población pediátrica ha ido en ascenso (11). En los EE. UU se tienen datos de que la prevalencia aumenta conforme progresa el grupo etáreo, triplicándose desde el periodo de 10 a 14 años al periodo de 15 a 18 años (10). Además, se sabe que a lo largo de los años las tasas de incidencia de DM2 aumentaron un 7,1% anual entre los jóvenes de 10 a 19 años, de 9,0 casos por 100.000 por año en 2002-2003 a 12,5 casos por 100.000 por año en 2011-2012 (12,13). El estudio SEARCH for Diabetes in Youth Group estimó que la prevalencia de diabetes tipo 2 en menores de 20 años podría casi cuadruplicarse entre 2010 y 2050 para el área EE. UU. (13).

La DM2 está causada por una resistencia a la insulina en los receptores que existen en músculo e hígado principalmente. Implica que hay alteración de la función de las células beta pancreáticas la cual es variable ya que se sobre esfuerzan en compensar la falta de respuesta metabólica y está asociada generalmente a otras anormalidades metabólicas como dislipidemia o hipertensión (15). La DM2 de inicio en la infancia se diferencia de la del adulto por la disminución más rápida de la función de las células β y por el desarrollo más temprano de las complicaciones típicas (16), ocurriendo más frecuentemente durante la adolescencia donde se presentan los niveles máximos de insulina, así como una disminución del 30% de su sensibilidad (17).

El desarrollo de DM2 en los jóvenes podría ser más rápido y perjudicial que en las personas con un inicio posterior de la enfermedad, causando una morbilidad temprana y una calidad de vida reducida (18).

Algunos factores de riesgo para desarrollar DM2 en edad pediátrica son similares a los de la edad adulta, como la obesidad, los antecedentes familiares y el origen étnico (19). Los principales factores de riesgo para DM2 en niños y adolescentes son la obesidad combinada con predisposición genética y / o antecedentes familiares, además de niños nacidos pequeños para una edad gestacional (<2500 g) y/o macrosomía / hijo de madre diabética (> 4000 g) (18). El cambio en el IMC durante la pubertad es importante y en el IMC en la infancia, una determinante moderada de riesgo de DM2 en hombres (21).

La prediabetes se describía antiguamente como parte de la historia natural de la enfermedad de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) una fase temprana conocida como prediabetes. Este término fue empleado por la OMS en el año 1965 cuando se le consideraba como dentro de la enfermedad y no como un evento que pueda ser diagnosticado de forma individual (22).

Actualmente la prediabetes se define como la alteración en la homeostasis de la glucosa sérica sin que llegue a ser el diagnóstico de la enfermedad de DM2 (23,24). Según la ISPAD en su guía de práctica clínica presentada en el año 2018 define la prediabetes en población pediátrica con los siguientes criterios: glicemia en ayunas entre 100 mg/dl a 125 mg/dl, valores de glicemia entre 140 mg/dl y 199 mg/dl, 2 horas post realización del test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) o por valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) que se encuentren entre 5.7% a 6.4% (14). Un estudio realizado en el 2018 por Umaphati y cols. incluyó datos de pacientes pediátricos hospitalizados / ambulatorios de 360 centros médicos en los Estados Unidos entre 1999 y 2016. En este estudio se halló la prevalencia de prediabetes con un valor de 270/100,000 (25).

Como ya se mencionó la prediabetes es una fase intermedia entre el estado homeostasis del metabolismo de la glucosa y la enfermedad de DM2, es considerada un momento clave en la historia natural de la enfermedad en el cual se pueden seguir tres caminos: progresar a DM2, retornar a un estado euglicémico o mantenerse en un estado de prediabetes constante (26,27). Se plantea que los mismos factores de riesgos asociados a la diabetes mellitus tipo 2 pueden estar asociados al estado de prediabetes: una ganancia persistente de peso es

considerada un predictor de prediabetes y progresión a la diabetes mellitus (28). La progresión de la prediabetes a la diabetes tipo 2 en adultos requiere aproximada 10 años con una reducción de aproximadamente del 7% en la función de las células β por año, mientras que en los adolescentes obesos las células β se deterioran alrededor del 20-30% por año, con un tiempo de transición promedio a DM2 de aproximadamente 2,5 años (16).

En el 2019 se realizó en EEUU una revisión de datos obtenidos en una clínica de estudio de prediabetes en niños y adolescentes de alto riesgo donde se hizo un seguimiento por 3 años se concluyó que el aumento continuo de peso podría ser considerado factor de riesgo para la progresión a DM2, necesitándose programas efectivos de control de peso (29). Se sabe que, en los adolescentes obesos, la prediabetes puede ser transitoria y hasta el 60% vuelven a la normalidad que disminuye la resistencia de la insulina de la pubertad por lo que de persistir la obesidad en esta población sí podría llevar al paciente al desarrollo de diabetes mellitus en un futuro (30).

En Asia también se ha podido observar estudios descriptivos como el realizado en China que entre otras conclusiones una proporción de prediabetes mayor en hombres que en mujeres además de la asociación del índice de masa corporal con tasas más altas de prediabetes en pacientes obesos (31).

Se ha demostrado que el cambio en el estilo de vida, con una menor ingesta calórica y una mayor actividad física, es efectivo para los adolescentes con prediabetes (32). Esto sucederá si se hacen las intervenciones adecuadas en estilos de vida saludables y es preciso hacerlo en el momento debido; por ello, es esencial el diagnóstico y reconocimiento de los factores de riesgo asociados.

Tras la revisión bibliográfica se determinó que existen múltiples estudios descriptivos que dan alcances de las características clínicas de este grupo de pacientes en la población pediátrica y en desarrollo, muchos otros estudios analíticos. Si bien en adultos se encuentra mucha más avanzada la información al respecto, en pacientes pediátricos aún son escasos los estudios acerca de este momento clave. El conocer un poco más de estos casos en nuestra población podría ser beneficioso a largo plazo para nuestros pacientes por la gran

comorbilidad que esto conlleva. Es por ello que se plantea el siguiente problema de investigación para determinar la frecuencia de prediabetes según características como: sexo, edad, estadio puberal y antecedentes familiares en niños obesos mayores de 10 a 14 años que serán atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia con el fin de ampliar los conocimientos en nuestra población pediátrica, fortalecer lo hallado en la revisión bibliográfica y plantear nuevos factores asociados en el desarrollo de la prediabetes que puedan servir de base para la realización de estudios analíticos posteriores. Además de que significa un periodo de crucial importancia en la vida de un niño por el riesgo cardiovascular y metabólico que conllevaría el desarrollar diabetes mellitus.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal

Determinar la presencia de prediabetes en niños obesos mayores de 10 a 14 años atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia en el periodo Enero - Diciembre 2019.

Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de obesidad dentro de la población de estudio.
- Determinar la relación de prediabetes según sexo y edad
- Determinar la relación de prediabetes según el estadio Tanner
- Determinar la relación de prediabetes según antecedentes familiares

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

El presente trabajo es un estudio de tipo observacional, descriptivo y de corte transversal.

b) Población:

Pacientes con diagnóstico de obesidad comprendidos entre los 10 y 14 años atendidos en el periodo de Enero a Diciembre del 2019 en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos de 10 a 14 años con diagnóstico de obesidad (IMC/E > p95).

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades crónicas con compromiso sistémico
- Pacientes que reciban medicamentos: en corticoterapia prolongada (tratamientos instaurados en dosis farmacológicas supra fisiológicas que se extienden por más de 10-15 días) en los últimos nueve meses.
- Paciente con trastorno neuropsiquiátricos
- Paciente con enfermedades genético o cromosómico.
- Pacientes con enfermedades endocrinológicas
- Pacientes gestantes

c) Muestra:

No se realizará muestreo debido a que serán incluidos en el estudio todos los pacientes atendidos durante este periodo y que cumplan con criterios de inclusión.

d) Definición operacional de variables:

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Resultados
Prediabetes	Definido por: Glicemia en ayunas: 100- 125 mg/dl	Cualitativa	Nominal	Si No
Edad	Periodo de	Cuantitativa	Discreta	Edad en años

	tiempo de vida que se encuentra en hoja de anamnesis			
Sexo	Conjunto de características físicas y biológicas que definen a los seres vivos consignado en hoja de anamnesis	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Obesidad	IMC para la edad mayor o igual al p95 según las tablas de CDC	Cualitativa	Nominal	Obeso No obeso
Tanner	Evalúa cambios puberales de genitales, vello púbico y mamas	Cualitativa	Nominal	Grado I Grado II Grado III Grado IV Grado V
Antecedentes familiares	Presencia de diagnóstico de dislipidemia, DM2, hipertensión arterial o infarto agudo de	Cualitativa	Nominal	Si No

	miocardio en familiares de primer grado de paciente de acuerdo a anamnesis.			
--	---	--	--	--

e) Procedimientos y técnicas:

El investigador empleará formatos diseñados para recolección de información (anexo 1) a partir de historias clínicas extraídas en Archivo Central de pacientes atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica, previa autorización del Sistema de archivos e Informática del Hospital Cayetano Heredia. Siendo la extracción de información de forma interdiaria. Se recolectará por parte del investigador datos sobre filiación, sexo, valoración antropométrica, antecedentes familiares y análisis de sangre realizados. Todas las historias de pacientes atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica se realizaron según las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Obesidad en niños y adolescentes de la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia por lo que incluyen toda la información requerida para la realización de este estudio como medidas antropométricas y cálculo de IMC; así como análisis que permitan definirlos como pacientes con prediabetes o no.

f) Plan de análisis:

Se determinará las frecuencias de cada variable demográfica para la descripción poblacional. Estadística descriptiva: La información obtenida de las variables de acuerdo a la naturaleza de cada variable: las variables categóricas serán expresadas en tablas de contingencia y gráficos de barras y/o circulares para porcentajes. Asimismo, las variables cuantitativas: como medias y desviaciones estándar serán descritas a través de tablas de contingencia e histogramas.

El análisis estadístico se realizará usando pruebas paramétricas y no paramétricas como T de student, chi cuadrado y U de Mann Whitney para determinar significancia entre variables. Para los cálculos se utilizará el paquete estadístico STATA en el cual también se tendrá la base de datos.

g) Aspectos éticos del estudio:

Se afirma que este proyecto de investigación se rige por los principios y lineamientos de la Declaración de Helsinki.

Se garantizará la confidencialidad de información mediante el uso de códigos bajo el manejo del un único examinador, manteniendo el anonimato de pacientes estudiados.

El presente proyecto será presentado ante el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia para su evaluación antes de su ejecución.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lake A, Townshend T. Obesogenic environments: exploring the built and food environments. *J R Soc Promot Health*. 2006; 126:262–7
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384:766–81.
3. UNICEF, OMS, Banco Mundial. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF-WHO-World Bank joint child malnutrition estimates. UNICEF, Nueva York; OMS, Ginebra; Banco Mundial, Washington, D.C.: 2015.
4. OMS. Informe de la Comisión para acabar con la obesidad infantil. Organización Mundial de la Salud, 2016
5. Bentham J, DiCesare M, Bilano V, Bixby H, Zhou B ; Stevens G et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from

1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *The Lancet* Vol 390 December 16, 2017.

6. Pajuelo J. La obesidad en el Perú. *An Fac med.* 2017;78(2):179-185
7. Lozano G, Cabello E, Hernández H, Loza C. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes de un distrito urbano de Lima, Perú 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014; 31(3):494-500.
8. Miller AL, Lee HJ, Lumeng JC. Obesity-associated biomarkers and executive function in children. *Pediatr Res.* 2015;77:143–7.
9. Kliegman RM, Arvin AM. Nelson. *Tratado de Pediatría*, 21ª ed. Barcelona Elsevier; 2020
10. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014; 311:1778–1786
11. Lascar N, Brown N, Pattison H, Barnett A, Bailey C, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults, *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, vol. 6, no. 1, pp. 69– 80, 2018.
12. Mayer-Davis E, Lawrence J, Dabelea D Divers J, Isom S, Dolan L et al. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002- 2012, *New England Journal of Medicine*, vol. 376, no. 15, pp. 1419–1429, 2017.
13. Lawrence J, Imperatore G, Pettitt D, Bell R, D’Agostino R, Johansen R et al. Incidence of diabetes in United States youth by diabetes type, race/ethnicity, and age, 2008– 2009. *Diabetes* 2014;63(Suppl. 1): A407
14. Imperatore G, Boyle J, Thompson T, Case D, Dabelea D, Hamman R et al. Projections of type 1 and type 2 diabetes burden in the U.S. population aged <20 years through 2050: dynamic modeling of incidence, mortality, and population growth. *Diabetes Care* 2012; 35: 2515–20.

15. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl. 27): 28–46.
16. Weiss R, Santoro N, Giannini C, Galderisi A, Umamo G, Caprio S. Prediabetes in youths: mechanisms and biomarkers *The Lancet* September 26, 2017
17. Kao KT, Sabin MA. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Aust Fam Physician*. 2016; 6, 401-6.
18. Rosas J, Enrique A, Brito- Córdova G, García H, Costa-Gil J, Lyra R. Consenso de Prediabetes Documento de Posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. *Rev ALAD* 2017;7:184-202.
19. Wilmot E, Davies M, Yates T, Benhalima J, Lawrence I, Khunti K, “Type 2 diabetes in younger adults: the emerging UK epidemic,” *Postgraduate Medical Journal*, vol. 86, no. 1022, pp. 711–718, 2010.
20. Umapathi K, Thavamani A, Al-Kindi S. Prevalence and comorbidities of prediabetes in the pediatric population *J Pediatr Endocrinol Metab* 2019; 32(2): 187–189
21. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010; 42(Suppl 1): S3-36.
22. Velea I, Paul C, Brink SJ. Type 2 Diabetes Mellitus in youth Update in *Pediatric Endocrinology and Diabetes*. 2015, 147-54.
23. Bloomgarden ZT. American College Of Endocrinology Pre-Diabetes Consensus Conference: part one. *Diabetes Care* 2008; 31(10): 2062–9.
24. Copeland K, Silverstein J, Moore K, Prazar R, Raymer G, Shiffman T. Management of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents, *Pediatrics*, vol. 131, no. 2, pp. 364–382, 2013.
25. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(suppl 1):S13-S27.

26. Weiss R, Taksali S, Tamborlane W, Burgert T, Savoye M, Caprio S. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care*. 2005;28(4):902-909.
27. Álvarez F, Artola S, Mata-Cases M, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García J, Fornos J. Consenso sobre la detección y el manejo de la Prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2015
28. Ohlsson C, Bygdell M, Nethander M, Rosengren A, Kindblom J. BMI Change in Puberty and Adult Type 2 Diabetes *J Clin Endocrinol Metab*, May 2019, 104(5):1823–1832
29. Khokhar A, Umpaichitra V, Chin VL, Perez-Colon S. Metformin use in children and adolescents with prediabetes. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(6):1341-1353.
30. Lawson C, Naseeruddin S, Brady C, Shoemaker A. A Clinic-based Approach to Diagnosis and Management of Prediabetes in High-risk Children and Adolescents. *Journal of the Endocrine Society* April 2020, Vol. 4, Iss. 4
31. Yang C, Ding Z, Zhou H, Chen D, Huang Z, Yang C et al. Prevalence of prediabetes by the fasting plasma glucose and HbA1c screening criteria among the children and adolescents of Shenzhen, China 2018
32. Reinehr T, Wolters B, Knop C, Lass N, Holl R. Strong effect of pubertal status on metabolic health in obese children: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(1):301-308.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Los costos de la realización del presente proyecto serán asumidas en su totalidad por el investigador principal.

Presupuesto

RECURSOS HUMANOS	COSTO
Digitador	S/ 50.00
RECURSOS FÍSICOS	COSTO
Impresión	S/ 25.00
Fotocopias	S/ 10.00
Materiales de escritorio	S/. 30.00
TOTAL	S/ 115.00

Cronograma

Etapa	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4 - 11	Mes 12
Búsqueda bibliográfica	X				
Planteamiento del problema	X	x			
Elaboración Proyecto de investigación		x			
Registro del proyecto			x		
Revisión CIE			x		
Ejecución				x	
Procesamiento de resultados				x	x
Informe Final					x

MELLITUS 2			
HIPERTENSION ARTERIAL			
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO			