

# Diabetes tipo 2 de inicio temprano. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención médica

Israel Lerman-Garber,<sup>a\*</sup> Carlos Aguilar-Salinas,<sup>a</sup> Teresa Tusié-Luna,<sup>b</sup> Daniel Velásquez,<sup>a</sup> Marlette Lobato-Valverde,<sup>a</sup> Melannie Osornio-Flores,<sup>a</sup> Francisco J. Gómez-Pérez,<sup>a</sup> Julio Granados-Arreola,<sup>c</sup> Antonio R. Villa,<sup>d</sup> María Luisa Velasco<sup>a</sup> y Juan A. Rull-Rodrigo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Endocrinología y Metabolismo, <sup>b</sup>Unidad de Biología Molecular y Medicina Genómica y <sup>c</sup>Departamento de Inmunología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México D.F., México

<sup>d</sup>Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 2 de junio de 2010

Aceptado: 11 de junio de 2010

## RESUMEN

**Objetivo:** describir las características clínicas, metabólicas y psicosociales de pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano.

**Métodos:** Se incluyeron 80 pacientes a quienes se les practicó historia clínica, cuestionarios y estudios de laboratorio.

**Resultados:** La edad media fue de  $49 \pm 12$  años, 57.5 % era del sexo femenino, 76.2 % tenía historia familiar de diabetes y 68.8 %, antecedentes personales de obesidad. La diabetes se diagnosticó a una edad media de  $32 \pm 6$  años y su duración fue de  $17 \pm 11$  años. La mayoría de los pacientes (66.2 %) estaba en descontrol ( $A1c > 9.0$  %) y 30 % estaba deprimido. Los pacientes que requerían insulina (80 %) la iniciaron en promedio nueve años después del diagnóstico. La mayoría (71.3 %) tenía complicaciones significativas asociadas y la duración de la diabetes fue la variable que más se relacionó con el desarrollo de las mismas ( $p < 0.00001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano constituyen 27.8 % de la población que se atiende en la Clínica de Diabetes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, se caracterizan por tener antecedentes familiares de diabetes, antecedentes personales de obesidad y comorbilidades asociadas con el síndrome metabólico. La larga duración de la enfermedad y el pobre control glucémico contribuyen a una elevada prevalencia de complicaciones y una elevada tasa de mortalidad.

## Palabras clave:

Diabetes tipo 2 de inicio temprano

## SUMMARY

**Objective:** Describe the clinical, metabolic and psychosocial characteristics observed among patients with early onset type 2 diabetes (T2DM).

**Methods:** We included 80 consecutive patients with early onset T2DM. All had a medical record, completed a battery of questionnaires and had blood and urine tests.

**Results:** Mean age was  $49 \pm 12$  years, 57.5% were women, 76.2% had a family history of diabetes and 68.8% a personal history of obesity. Diabetes was diagnosed at the mean age of  $32 \pm 6$  years with a mean duration of  $17 \pm 11$  years. Most patients (66.2%) were on poor glycemic control ( $A1c > 9.0\%$ ) and 30% were depressed. Insulin was commonly needed (80% of the patients) and started on average 9 years after diagnosis. Significant diabetes related complications were common (71.3% of patients). A longer diabetes duration was the variable most significantly associated with developing complications ( $p < 0.00001$ ).

**Conclusions:** Patients with early onset T2DM constitute 27.8% of the total number of diabetic patients attending our clinic; they are characterized by a stronger family history of diabetes, a personal history of obesity and co-morbidities associated with metabolic syndrome. Longer disease course and poor glycemic control contribute to a high prevalence of diabetes related complications and high rates of mortality.

## Key words:

Early onset type 2 diabetes

## Introducción

La diabetes tipo 2 es un grave problema de salud en México. Las perspectivas actuales resultan alarmantes: su incidencia va en aumento, se presenta a edades más tempranas, el diagnóstico se establece en forma tardía y el tratamiento es muchas veces inadecuado. En la última

década, la prevalencia de obesidad y en forma paralela la de diabetes tipo 2 se han incrementado en forma dramática: ambos padecimientos crecen con mayor rapidez en el grupo de los adultos jóvenes.<sup>1-5</sup>

La causa de la diabetes tipo 2 es heterogénea, incluyendo factores hereditarios y del estilo de vida. Su prevalencia en una población determinada es el resultado de la presencia

\*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Israel Lerman-Garber. Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Del. Tlalpan, 14000 México D.F., México. Tel.: (55) 5573 1200, extensión 2405. Fax: (55) 5573 7378. Correo electrónico: israelerman@gmail.com

en mayor o menor proporción de estos factores. Acorde con la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT 2006), la prevalencia de diabetes en población adulta es de 14.1 % (cerca de 50 % desconocía tener la enfermedad).<sup>6</sup> En el grupo de edad de 20 a 40 años afecta a 5.8 % de los individuos, lo que representan 20.6 % de todos los casos de diabetes.<sup>4,6,7</sup> Este grupo se caracteriza por una mayor prevalencia de obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión y alteraciones en los lípidos, comparado con sujetos no diabéticos;<sup>6,7</sup> requiere tratamiento con insulina de manera más temprana y tiene una mayor frecuencia de complicaciones. Lo anterior se debe a que tiene una exposición más prolongada a dos de los principales factores de riesgo para el desarrollo de éstas: mayor duración de la diabetes y descontrol hiperglucémico crónico.<sup>5,8</sup> La diabetes tipo 2 de inicio temprano constituye entre 20 y 40 % de los casos nuevos de diabetes informados en adolescentes de población hispanohablante de Estados Unidos; cifras similares se han informado en nuestro país, lo que permite vislumbrar un panorama muy sombrío si no se toman medidas urgentes para prevenir y tratar en forma oportuna y adecuada a estos pacientes.<sup>9</sup>

En virtud de la falta de información, el objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas, metabólicas y psicosociales de pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano que asisten a la Clínica de Diabetes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## Material y métodos

### Sujetos

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes con diabetes atendidos durante seis semanas en la Clínica de Diabetes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. En total 866 pacientes, 241 (27.8 %) diagnosticados con diabetes tipo 2 de inicio temprano con base en la siguiente definición: pacientes con diagnóstico clínico de la enfermedad antes de los 40 años de edad, que no requirieron insulina por lo menos los primeros dos años a partir del diagnóstico y sin antecedentes familiares sugestivos de MODY. Se incluyeron en forma consecutiva 83 pacientes para el presente estudio. A todos se les realizó historia clínica, se les aplicó una serie de cuestionarios y se les practicaron análisis de laboratorio. Tres pacientes fueron excluidos al identificarles positividad a anticuerpos antiGAD (decarboxilasa del ácido glutámico).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto y se obtuvo el consentimiento informado de cada participante.

### Estudios de laboratorio

La evaluación incluyó química sanguínea, perfil de lípidos, hemoglobina glucosilada, anticuerpos antiGAD y recolección de orina de 24 horas para determinación de microalbuminuria. La hemoglobina glucosilada se midió con cromatografía líquida de alta resolución de intercambio iónico

(VARIANT II Hemoglobin A1c con coeficiente de variación de 1.6 %). La evaluación para microalbuminuria de 24 horas se realizó por nefelometría (IMMAGE 800 con un coeficiente de variación de 4.6).

### Instrumentos de evaluación

Los pacientes completaron una serie de cuestionarios previamente validados en población mexicana o de origen hispano de Estados Unidos.

- **Adherencia al tratamiento:** Se incluyeron cuatro preguntas acerca del autocuidado de la diabetes según el *Self Care Inventory*, con una escala que va de 1 (nunca) a 5 (siempre) para las cuatro áreas específicas: medición de los niveles de glucosa, toma de medicamentos, consumo correcto de las raciones de los alimentos y la realización de ejercicio.<sup>10</sup> Se consideró como buena adherencia una calificación igual o mayor a 4 en cada una de las áreas mencionadas.
- **Depresión:** Se evaluó con dos preguntas relacionadas con la forma como se ha sentido el paciente en las últimas semanas: ¿Durante las últimas semanas le ha ocurrido con frecuencia haberse sentido “bajo de energía”, deprimido, sin esperanza? ¿Durante las últimas semanas ha sentido poco interés o placer en hacer las cosas? Estas preguntas han mostrado excelente correlación con evaluaciones más extensas.<sup>11</sup>
- **Disfunción emocional asociada con la diabetes:** Se utilizó una versión corta del cuestionario PAID, el cual evalúa las diferentes áreas que pueden representar un problema para una persona con diabetes. Este instrumento mide la disfunción emocional asociada con la diabetes y ha demostrado ser válido y clínicamente útil en pacientes con diabetes tipo 1 o 2; la puntuación más alta indica una mayor disfunción emocional asociada con la diabetes y valores superiores a los seis puntos indican disfunción significativa que puede requerir atención por un especialista.<sup>12</sup>

### Definiciones

El diagnóstico de la diabetes y sus complicaciones se estableció de acuerdo con los criterios de la ADA.<sup>13</sup> La obesidad se definió como un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$ , se diagnosticó hipertensión arterial cuando la tensión arterial fue  $\geq 130/80$  mm Hg o si se estaba utilizando medicamentos antihipertensivos, la dislipidemia se definió de acuerdo con el Programa Nacional de Educación en Colesterol III.<sup>14</sup>

### Análisis estadístico

La muestra estudiada estuvo integrada por pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano que acudieron de manera consecutiva a consulta externa y que aceptaron participar en el estudio. Para probar diferencias estadísticas entre variables continuas se empleó la *t* de Student para muestras independientes, informándose como medidas de descripción la media y desviación estándar. Las diferencias entre variables categorizadas fueron probadas a través de la

prueba exacta de Fisher de dos colas cuando se contrastaron dos variables binarias y por medio de la  $\chi^2$  de Pearson cuando se compararon variables con más de dos categorías. Se determinó un valor estadístico significativo con  $\alpha = 0.05$ . La descripción se estableció mediante el informe de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Para estimar la posibilidad de tener un mal control glucémico o cursar con depresión se empleó un análisis de regresión logística para obtener la razón de momios como medida de asociación. Estos análisis se efectuaron con el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

## Resultados

### Características de los pacientes

Las características generales de los pacientes se aprecian en el cuadro I.

La edad media fue de  $49 \pm 12$  años, 57.5 % era del sexo femenino y su IMC de  $28.0 \pm 5.3$ ; 76.2 % tenía historia familiar de diabetes en línea directa y 68.8 %, antecedentes personales de obesidad. La diabetes se diagnosticó a una edad media de  $32 \pm 6$  años, con una duración promedio de  $17 \pm 11$  años. La A1c promedio fue de  $9.9 \pm 2.4$  % y la mayoría (66.2 %) se encontraba en descontrol (A1c > 9.0 %). Como parte de su tratamiento, 80 % de los pacientes requería insulina (73 % en combinación con hipoglucemiantes orales), misma que se inició en promedio  $9 \pm 9$  años después del diagnóstico; 50 % tenía acantosis nigricans, 52.5 % hipertensión arterial, 65 % hipertrigliceridemia y 67.5 % colesterol-HDL bajo. Los pacientes tomaban en promedio cinco diferentes medicamentos, incluyendo estatinas (43.7 %), fibratos (47.5 %), antihipertensivos (60 %) y aspirina (70 %). Refirieron episodios severos

de hipoglucemia 11 pacientes (13.5 %) y 10 (12.5 %), antecedentes de cetoacidosis.

### Factores socioeconómicos, psicosociales y adherencia al tratamiento

La mayoría de los pacientes pertenecía a un estrato socioeconómico bajo y uno de cada tres no había rebasado la educación primaria. El 93.8 % refirió una buena adherencia al tratamiento farmacológico, 55 % una buena adherencia a su plan de alimentación y 46.3 % realizaba ejercicio tres o más veces por semana. El 30 % tenía algún grado de depresión y 82.5 % mostró disfunción emocional significativa asociada con la diabetes. La depresión fue más frecuente en el sexo femenino (RR = 6.8, IC = 2.1-21.5,  $p = 0.001$ ), en los pacientes con pobre adherencia al tratamiento farmacológico (RR = 10.7, IC = 1.1-105.5,  $p = 0.04$ ) y mayor disfunción emocional asociada con la diabetes (RR = 1.28, IC = 1.06-1.55,  $p = 0.009$ ).

### Variables asociadas con complicaciones y descontrol glucémico

El 71.3 % de los pacientes presentó por lo menos una de las complicaciones tardías de la diabetes (cuadro II): disfunción eréctil (64.7 %), microalbuminuria o proteinuria clínica (52 %), neuropatía periférica sintomática (30 %), retinopatía proliferativa (25 %), historia de pie diabético (12.5 %), cardiopatía isquémica (9.8 %) e insuficiencia renal en fase terminal (en diálisis) o claudicación intermitente (2.5 %). La duración de la diabetes (> 20 años) fue la variable más importante asociada con el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares ( $p < 0.00001$ ). Pocos pacientes (10 %) tenían un excelente control glucémico (A1c < 7 %). Los pacientes con muy mal

**Cuadro I. Características clínicas y metabólicas de los pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano**

| Variable                                                | Hombres<br>(n = 34) | Mujeres<br>(n = 46) | <i>p</i> | Grupo total<br>(n = 80) |
|---------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------|-------------------------|
| • Edad (años)                                           | $49 \pm 8$          | $50 \pm 14$         | 0.860    | $49 \pm 12$             |
| • IMC                                                   | $27.3 \pm 4.8$      | $28.2 \pm 5.7$      | 0.490    | $28.0 \pm 5.3$          |
| • Antecedentes personales de obesidad (n, %)            | 24(70.6)            | 31(67.4)            | 0.810    | 55(68.8)                |
| • Acantosis nigricans (n, %)                            | 20(58.8)            | 20(43.5)            | 0.260    | 40(50.0)                |
| • Duración de la diabetes (años)                        | $16 \pm 7$          | $18 \pm 13$         | 0.520    | $17 \pm 11$             |
| • A1c (n, %)                                            | $10.6 \pm 2.4$      | $9.4 \pm 2.4$       | 0.028    | $9.9 \pm 2.4$           |
| • Insulino dependientes (n, %)                          | 30(88.2)            | 34(73.9)            | 0.160    | 64(80.0)                |
| • Tiempo transcurrido para el inicio de insulina (años) | $10 \pm 7$          | $9 \pm 10$          | 0.850    | $9 \pm 9$               |
| • Hipertensión arterial (n, %)                          | 19(55.9)            | 13(50.0)            | 0.650    | 32(52.5)                |
| • Hipertrigliceridemia (n, %)                           | 22(64.7)            | 30(65.2)            | 1.000    | 52(65.0)                |
| • Hipoalfalipoproteinemia (n, %)                        | 25(73.5)            | 29(63.0)            | 0.346    | 54(67.5)                |

control glucémico (A1c >10 %) se caracterizaron por escasa adherencia a su plan de alimentación ( $p = 0.03$ ), por ser insulino dependientes ( $p = 0.005$ ) y por mayor prevalencia de complicaciones asociadas con la diabetes ( $p = 0.001$ ). Al realizar un ajuste por la duración de la diabetes (variable más estrechamente relacionada con la presencia de complicaciones), no logramos demostrar una mayor prevalencia de complicaciones en los pacientes con inicio de la diabetes en edades más tempranas (< 30 años).

### Historia familiar

La mayoría de los pacientes (76.25 %) tenía un familiar en primer grado con diabetes. En aquellos con antecedentes de diabetes en alguno de los padres, la edad promedio al diagnóstico en el padre fue de  $56 \pm 15$  años y de  $48 \pm 9$  en la madre. Los pacientes refirieron insuficiencia renal en fase terminal, ceguera o amputaciones en 54.2 % de los padres y 24.4 % de las madres. Los pacientes que tenían antecedentes familiares de diabetes en ambos padres (20.6 %) no tenían más complicaciones, no requirieron insulina en forma más temprana ni presentaban otras diferencias clínicas en comparación con aquellos con uno o ningún padre diabético.

### Pacientes con anticuerpos antiGAD positivos

Tres pacientes fueron excluidos del estudio por detectarles anticuerpos positivos asociados con diabetes de etiología autoinmune (diabetes tipo 1 de inicio tardío). Se incluyeron inicialmente por tener criterios clínicos para sospechar diabetes tipo 2: historia personal de obesidad, iniciaron con insulina cinco, ocho o 10 años a partir del diagnóstico y tenían antecedentes de la enfermedad en línea directa.

## Discusión

La diabetes tipo 2 de inicio temprano representa una quinta parte de todos los casos de diabetes en México.<sup>4,6,7</sup> Su proporción es mayor a la informada en países desarrollados

europeos (6 a 12 %), aunque menor a 26 % en grupos indígenas de Estados Unidos.<sup>2,15,16</sup> La presentación más temprana se relaciona estrechamente con la epidemia de obesidad en la infancia, atribuida predominantemente a un excesivo consumo de energía y a un estilo de vida más sedentario.<sup>8</sup>

Los pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano constituyen 27.8 % del total que se atiende regularmente en la Clínica de Diabetes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, se caracterizaron por antecedentes familiares de diabetes, obesidad y comorbilidades asociadas con el síndrome metabólico. El resto de los pacientes tenía diabetes tipo 2 diagnosticada después de los 40 años de edad (50 %), diabetes tipo 1 (16.1 %, del cual 62 % se diagnosticó en la infancia o adolescencia), diabetes mellitus secundaria a pancreatitis (2.8 %), diabetes mellitus relacionada con el uso de esteroides u otros padecimientos (2.3 %) y ocho pacientes (0.9 %) correspondieron a MODY (*maturity onset diabetes of the youth*).

En la práctica clínica los datos que ayudan a distinguir la diabetes tipo 1 de la tipo 2 de inicio temprano son la edad al diagnóstico, el inicio brusco de la sintomatología, la tendencia a la cetosis, la ausencia de obesidad y la necesidad de tratamiento temprano con insulina. Dado que cada vez con mayor frecuencia vemos pacientes en quienes se mezclan las características de estos dos tipos, se dificulta la clasificación de estos pacientes en un grupo u otro.<sup>2,3,17-20</sup> Solicitar anticuerpos para diabetes tipo 1 y niveles de péptido C son pruebas que pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial. En México, la diabetes de etiología autoinmune es mucho menos común y si acaso representa 1 % de todos los casos en el adulto joven,<sup>21</sup> muchos de estos pacientes tienen antecedentes familiares de diabetes tipo 2, son también obesos, tienen acantosis nigricans y otras características fenotípicas de la enfermedad y cursan al diagnóstico con un menor grado de deficiencia de insulina, por lo que algunos autores sugieren clasificarlos con "diabetes doble".<sup>17,18</sup>

La diabetes tipo 2 de inicio temprano está constituida por un grupo heterogéneo de pacientes, lo cual dificulta obtener una imagen clara acerca de la historia natural de la enfermedad. En el presente estudio, cuatro de cada cinco pacientes

**Cuadro II. Evidencia de complicaciones asociadas con la diabetes tipo 2 de inicio temprano**

| Variable                                     | Hombres<br>(n = 34) |        | Mujeres<br>(n = 46) |        | p     | Grupo total<br>(n = 80) |        |
|----------------------------------------------|---------------------|--------|---------------------|--------|-------|-------------------------|--------|
|                                              | n                   | %      | n                   | %      |       | n                       | %      |
| Alguna complicación asociada con la diabetes | 29                  | (85.3) | 28                  | (60.9) | 0.024 | 57                      | (71.3) |
| Microalbuminuria                             | 16                  | (47.1) | 19                  | (41.3) | 0.650 | 34                      | (43.8) |
| Insuficiencia renal crónica terminal         | 0                   | (0.0)  | 2                   | (4.3)  | 0.500 | 2                       | (2.5)  |
| Retinopatía proliferativa                    | 8                   | (23.5) | 12                  | (26.1) | 1.000 | 20                      | (25.0) |
| Neuropatía periférica                        | 12                  | (35.3) | 12                  | (26.1) | 0.460 | 24                      | (30.0) |
| Cardiopatía isquémica                        | 6                   | (17.6) | 2                   | (4.3)  | 0.066 | 8                       | (10.0) |
| Pie diabético                                | 4                   | (11.8) | 6                   | (13.0) | 1.000 | 10                      | (12.5) |

requerían insulina, que se inició, tal y como ocurre en la mayoría de los pacientes con diabetes (particularmente los que pertenecen a un estrato socioeconómico bajo), en forma tardía, en promedio nueve años después de establecido el diagnóstico y la mayoría cursaba con un descontrol glucémico importante (66.2 % tenía A1c > 9.0 %). Se ha descrito que estos pacientes requieren insulina en forma más temprana que aquellos con diabetes tipo 2 de inicio tardío, aunque no es claro si esto es producto del descontrol glucémico crónico, de la detección tardía de la enfermedad (en un estudio la mitad de sujetos hispanos con diabetes tipo 2 de inicio temprano no sabían que tenían diabetes),<sup>20</sup> de una menor reserva pancreática de insulina o de la mayor carga genética para desarrollar la enfermedad.<sup>1,2,4,5</sup> El 50 % tenía acantosis nigricans, observada hasta en 90 % de los adolescentes con diabetes tipo 2 de origen hispano en Estados Unidos.<sup>20</sup> En el presente estudio, 10 pacientes (12.5%) refirieron antecedentes de cetoacidosis, en un estudio en población americana, 30% de los jóvenes hispanos con DT2, al diagnóstico cursaron con cetoacidosis y después del inicio del tratamiento, recuperaron buena parte de su capacidad de secreción de insulina.<sup>9,10</sup>

Existe controversia sobre si estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones micro y macrovasculares asociadas con la diabetes. Varios estudios apoyan esta creencia.<sup>1,22-25</sup> En adultos jóvenes de China con diabetes tipo 2, 18 % tenía hipertensión y 27 %, albuminuria.<sup>24</sup> Pacientes japoneses de 30 a 40 años de edad con diabetes tipo 2 de inicio temprano tuvieron una elevada prevalencia de complicaciones microvasculares, incluyendo retinopatía proliferativa severa e insuficiencia renal en fase terminal.<sup>25</sup> En Canadá, un estudio de seguimiento a largo plazo (20 años) de pacientes con diabetes tipo 2 de inicio en la adolescencia reveló una elevada mortalidad (9 %) y morbilidad, con antecedentes de diálisis, ceguera o amputaciones en uno de cada tres pacientes, frecuentes pérdidas de embarazos (38 %) y muy pobre control glucémico.<sup>23</sup>

En todos los estudios publicados destaca el grado de descontrol glucémico, asociado con problemas de depresión y falta de adherencia al tratamiento, y que contribuye a la frecuencia tan alta de complicaciones. La asociación frecuente con otras alteraciones clínicas que son parte del síndrome metabólico coadyuva a que las complicaciones micro y macrovasculares sean también más comunes que en la diabetes tipo 1.

En un estudio se evaluó también a los padres diabéticos de adolescentes con diabetes tipo 2: la A1c promedio de los padres fue de 13 %, asociada con importante disfunción familiar y depresión. Estos datos resaltan la dificultad para implementar medidas para modificar la historia natural de la enfermedad en esta población. En el presente estudio, la mitad de los pacientes con antecedentes de diabetes en sus padres refirió que su padre o su madre había sufrido una amputación, ceguera o insuficiencia renal tributaria de diálisis, muy probablemente relacionada con descontrol glucémico crónico.

El presente no es un estudio longitudinal e incluye exclusivamente sobrevivientes con una duración promedio

de la diabetes de 17 años. No obstante tratarse de una población relativamente joven (edad promedio de 51 años), la mayoría presentaba complicaciones tardías de la enfermedad, que si bien se encuentran en una proporción probablemente no diferente de lo que observamos en pacientes con diabetes tipo 2 de inicio después de los 40 años y similar control glucémico y duración de la enfermedad, se presentan en una edad mucho más temprana, en plena actividad productiva y con un impacto mucho mayor para el paciente y su familia.

Un estudio como el presente no nos permite obtener datos de mortalidad, mismos que seguramente serían elevados (la frecuencia de pacientes en tratamiento sustitutivo por insuficiencia renal crónica terminal fue mucho menor a la esperada dada la referencia a otra institución o porque los pacientes fallecieron sin recibir atención adecuada por esta complicación). Al revisar los expedientes de los pacientes con diabetes tipo 2 menores de 40 años que ingresaron hace 20 a 30 años, 70 % no continuó su seguimiento en la consulta externa de nuestra Institución.

La diabetes tipo 2 de inicio temprano tiene un gran impacto psicológico, social y económico que conlleva una pérdida de productividad y una mayor demanda de atención médica. Los pacientes deprimidos tienden a tener pobre control glucémico y mayores dificultades para aceptar y enfrentar una enfermedad crónica como la diabetes. En el presente estudio, uno de cada tres pacientes estaba deprimido y cuatro de cada cinco referían a la diabetes como una condicionante importante de estrés. Las pacientes del sexo femenino, como está descrito en otros estudios, presentaron una prevalencia significativamente mayor de depresión.<sup>26</sup>

La historia familiar de diabetes es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de esta enfermedad y está presente en la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano, independientemente del origen étnico.<sup>6,9,10</sup> La agregación familiar se relaciona con factores ambientales y genéticos y el riesgo de desarrollar diabetes es mayor conforme mayor es el número de familiares afectados.<sup>27</sup> En el presente estudio, 76.25 % de los pacientes tenía un familiar en línea directa con historia de diabetes. Los pacientes con antecedentes de diabetes en ambos padres (23.7 %) no presentaron diferencias clínicas o en la historia natural de su enfermedad en comparación de aquellos con uno o ningún padre diabético.

En un estudio previo en la misma institución, en comparación con pacientes con diabetes tipo 2 de inicio después de los 40 años, aquellos con inicio temprano tenían más familiares con diabetes (algo similar a lo observado en el presente estudio), estaban más descontrolados, con un menor IMC y cifras más bajas de péptido C.<sup>6</sup> En otro estudio en población mexicana,<sup>7,28</sup> la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 de inicio temprano, al igual que en el presente estudio, presentó un fenotipo característico asociado con resistencia a la insulina y síndrome metabólico.

Nuestra investigación tiene limitaciones por ser transversal, por haberse realizado en una institución de atención médica con el sesgo propio en la selección de pacientes, por el tamaño reducido de la muestra y por el desconocimiento

de lo que ocurre con muchos pacientes que dejan de acudir a la institución. No obstante, es muy importante destacar la relevancia del problema que constituye la diabetes tipo 2 de inicio temprano en nuestro país, el riesgo tan elevado de muchos de estos pacientes para cursar con complicaciones a una edad temprana que puede generarles discapacidad o muerte e incremento significativo en la utilización de los recursos en salud.

En conclusión, la diabetes tipo 2 de inicio temprano constituye un grave problema de salud pública. Los pacientes se caracterizaron por antecedentes familiares de diabetes, antecedentes personales de obesidad y comorbilidades asociadas con el síndrome metabólico. La aparición temprana y la larga evolución de la enfermedad, aunadas al descontrol crónico favorecido por un pobre nivel educativo y bajo nivel socioeconómico, contribuyen a la elevada frecuencia de complicaciones crónicas y muy probablemente a tasas elevadas de mortalidad. En forma urgente se requieren medidas de salud pública que ayuden a frenar la epidemia de obesidad, promover una mayor actividad física, educación en salud y el diagnóstico temprano de la enfermedad.

## Referencias

- Hillier TA, Pedula KL. Complications in young adults with early-onset type 2 diabetes: losing the relative protection of youth. *Diabetes Care* 2003;26:2999-3005.
- King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998;21:1414-1431.
- Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 2001;286:1195-1200.
- Rull JA, Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Ríos-Torres JM, Gómez-Pérez FJ, Olaiz G. Epidemiology of type 2 diabetes in Mexico. *Arch Med Res* 2005;36:188-196.
- Gungor N, Hannon T, Libman I, Bacha F, Arslanian S. Type 2 diabetes mellitus in youth: The complete picture to date. *Pediatr Clin N Am* 2005;52:1579-1609.
- Aguilar-Salinas C, Reyes E, Ordoñez ML, Arellano TM, Ramírez JS, Domínguez LA, et al. Early-onset type 2 diabetes: metabolic and genetic characterization in the Mexican population. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:220-226.
- Aguilar-Salinas C, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, García GE, Valles V, Ríos-Torres JM, et al. Prevalence and characteristics of early-onset type 2 diabetes in Mexico. *Am J Med* 2002;113:569-574.
- American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents (Consensus Statement). *Diabetes Care* 2000;23:381-389.
- Neufeld N, Raffel L, Landon C, Chen YD, Vadheime CM. Early presentation of type 2 diabetes in Mexican-American youth. *Diabetes Care* 1998;21:80-86.
- Greco P, La Greca AM, Ireland S. Assessing adherence in IDDM: A comparison of two methods. *Diabetes* 1990;1:64.
- Whooley MA, Avins AL, Mirnada J, Browner WS. Case finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997;12:439-445.
- Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA. Assessment of diabetes related distress. *Diabetes Care* 1995;18:754-760.
- Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1197.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. *JAMA* 2001;285:2486-2497.
- Hale DE, Danney KM. Non-insulin dependent diabetes in Hispanic youth. *Diabetes* 1998;47(Suppl 1):A82.
- Ríos-Burrows N, Geiss L, Engलगau M, Acton K. Prevalence of diabetes among native American and Alaska natives 1990-1997. *Diabetes Care* 2000;23:1786-1790.
- Zimmet P, Turner R, McCarty D. Crucial points at diagnosis: type 2 diabetes or slow type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(Suppl 2):B59-B64.
- Sobngwi E, Gautier JF. Adult-onset idiopathic type I or ketosis-prone type II diabetes: evidence to revisit diabetes classification. *Diabetologia* 2002;45:283-285.
- Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engलगau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez Beckles GL, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000;136:664-672.
- Dabelea D, Pettitt DJ, Jones KL. Type 2 diabetes mellitus in minority children and adolescents: an emerging problem. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1999;28:709-729.
- Borg H, Gottsater A, Landin-Olsson M, Fernlund P, Sundkvist G. High levels of antigen specific islet antibodies predict future beta cell failure in patients with onset of diabetes in adult age. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3032-3038.
- Matthews DR, Wallace TM. Children with type 2 diabetes: the risks of complications. *Horm Res* 2002;57(Suppl 1):S34-S39.
- Dean H, Flett B. Natural history of type 2 diabetes diagnosed in childhood: long-term follow-up in young adult years. *Diabetes* 2002;51(Suppl 2):A24.
- Chan JC, Cheung CK, Swaminathan R. Obesity, albuminuria and hypertension among Hong Kong Chinese with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Postgrad Med* 1993;69:204-210.
- Yokoyama H, Okudaira M, Otani T. Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. *Diabetes Care* 1997;20:844-847.
- Lerman I, Lozano L, Villa AR, Hernández-Jiménez S, Weinger K, Caballero AE, et al. Psychosocial factors associated with poor diabetes self care management in a specialized center in Mexico City. *Biomed Pharmacother* 2004;58:566-570.
- Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: The Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2000;49:2201-2207.
- García-García E, Aguilar-Salinas C, Tusié-Luna T. Early onset type 2 diabetes in México. *IMAJ* 2002;4:444-448.