



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“DIABETES MELLITUS TIPO MODY”

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autor: Vinueza López, Galo Daniel

Tutora: Dra. Mejía Ortiz, Ruth Aurelia

Ambato-Ecuador

Noviembre, 2015

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora en el Análisis de Caso Clínico sobre: “DIABETES MELLITUS TIPO MODY”, de Vinueza López Galo Daniel, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre del 2015

LA TUTORA

.....
Dra. Mejía Ortiz, Ruth Aurelia

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación “DIABETES MELLITUS TIPO MODY”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de mi exclusiva responsabilidad, como autor del presente trabajo.

Ambato, Septiembre del 2015

EL AUTOR

.....

Vinueza López, Galo Daniel

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Análisis de Caso Clínico parte de un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este Análisis de Caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Septiembre 2015

EL AUTOR

.....

Vinueza López, Galo Daniel

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico, sobre el tema: “DIABETES MELLITUS TIPO MODY” elaborado por: Vinuesa López Galo Daniel estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Noviembre del 2015

Para la constancia firman

.....

Presidente

.....

1er Vocal

.....

2do Vocal

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a Dios y a mis Padres. A Dios porque ha sido pilar fundamental en mi vida y en mi familia, cuidándome cuando mas lo necesitaba, protegiéndome de todo mal incluso cuando yo lo he provocado, su amor ha hecho valorar mas mi vida y de las personas que amo.

A mi padre Galo y a mi madre Guadalupe por darme la vida, un hogar y una familia para poder llegar a culminar mi carrera, además por esta a mi lado y apoyarme de manera incondicional en cada decisión que he tomado, por brindarme su hombro cuando lo he necesitado y su amor infinito.

Vinueza López, Galo Daniel

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en primer lugar a Dios por ser mi guía, mi protector y permitirme vivir cada día con salud y junto con mis seres amados.

A mis padres Galo y Lupe por todo lo que han hecho por mí, por su amor, paciencia, dedicación que tienen conmigo desde el primer día de mi vida, a mis hermanos Cristina y Javier por estar a mi lado y saber aconsejarme, a mi sobrino Diego quien me demuestra cada día que siempre existe alguien por el que no te debes dar por vencido, a Johana por permanecer a mi lado toda mi Carrera.

A mis profesores que me han permitido compartir sus conocimientos y sabiduría en cada una de las clases para poder ser un buen profesional, a mi Tutora la Dra. Ruth Mejía por guiarme correctamente para la realización de este trabajo.

A la Universidad Técnica de Ambato por ser el lugar donde me forme académicamente y brindarme la oportunidad de estudiar en sus prestigiosas aulas.

Vinueza López, Galo Daniel

ÍNDICE PRELIMINAR

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO	iii
DERECHOS DEL AUTOR	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN.....	xii
SUMARY.....	xiv

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN	1
DEFINICIÓN	2
EPIDEMIOLOGÍA	2
CLASIFICACIÓN	3
DIAGNÓSTICO	5
TRATAMIENTO	5
II. OBJETIVOS	7
OBJETIVO GENERAL	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES	8
HISTORIA CLÍNICA PEDIÁTRIA	8
ANAMNESIS	8
MOTIVO DE CONSULTA	11
ENFERMEDAD ACTUAL	11
REVISIÓN ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS	12
EXAMEN FÍSICO	12
EXAMENES DE LABORATORIO	13
IV. DESARROLLO	15
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	15
DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO	17
Antecedentes de diabetes	17
Uso de risperidona	17
Estilo de vida	17
ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD	18
IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS	18
CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA	22
PROPUESTA DE TRATAMIENTO ALTERNATIVO	23

V. CONCLUSIONES	25
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
BIBLIOGRAFÍA	26
LINKOGRAFÍA	26
CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASES DE DATOS UTA	29
VII. ANEXOS	31
Anexo 1 Principales características de los distintos tipos de diabetes MODY .	31
Anexo 2 Diagnóstico diferencial entre diabetes MODY y diabetes mellitus tipo 2.....	32
Anexo 3 Tratamiento de acuerdo al subtipo de diabetes tipo MODY	32
Anexo 4 Criterios de diagnóstico para Diabetes Mellitus.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 Biometría Hemática (ingreso).....	13
TABLA 2 Química Sanguínea (ingreso).....	13
TABLA 3 Gasometría (ingreso).....	13
TABLA 4 Examen Elemental de Orina (ingreso).....	14

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

“DIABETES MELLITUS TIPO MODY”

Autor: Vinueza López, Galo Daniel

Tutor: Dra. Mejía Ortiz, Ruth Aurelia

Fecha: Septiembre 2015

RESUMEN

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico que por sus complicaciones es una verdadera emergencia de salud pública. Dentro de su clasificación tenemos la Diabetes tipo MODY que se define como una variante monogénica no cetósica, que se presenta en menores de 25 años, su transmisión es autosómica dominante, no dependiente de insulina, al menos en los primeros 5 años después del diagnóstico. Se caracteriza por presentar principalmente defectos en la secreción de la célula β pancreática que va a estar dado por un patrón genético, que resultan en un daño en la secreción de insulina sin insulinoresistencia con clínica característica y tratamiento específico.

El objetivo del presente Caso Clínico es determinar el diagnóstico oportuno y una adecuada terapéutica en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo MODY.

El presente caso corresponde a un paciente masculino de 13 años 11 meses con antecedente de trastorno de la conducta en tratamiento con Ácido Valproico y Risperidona, con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 (padre y abuela paterna). El motivo de consulta por el que ingresa es polaquiuria, polifagia, polidipsia y pérdida de peso mas glucosa central de 561 mg/dl sin cetoacidosis, con

anticuerpos ANTIGAD y Anti-insulina negativos. Por estas características se le diagnostica de Diabetes mellitus tipo MODY y se instaura tratamiento específico a base de insulina y tratamiento dietético.

La diabetes tipo MODY es un tipo de patología que puede permanecer silente. En este paciente el diagnóstico se realizó al ingresar a emergencia con la sintomatología (polaquiuria, polifagia y polidipsia) mas glucosa central de 561 mg/dl sin cetoacidosis. Durante la hospitalización se indaga a fondo cada uno de los antecedentes del paciente y se realiza la terapéutica basándose en las guías y protocolos de manejo con insulino terapia, y con medidas adecuadas como dietéticas y actividad física.

PALABRAS CLAVE: DIABETES, MODY, ADOLESCENCIA, ANTICUERPOS INSULINA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO

FACULTY OF HEALTH SCIENCES

MEDICAL CAREER

“MODY DIABETES MELLITUS”

Author: Vinueza López Galo Daniel

Tutor: Dra. Mejía Ortiz, Ruth Aurelia

Data: Septiembre 2015

SUMARY

Diabetes Mellitus is a metabolic disorder that its complications is a real public health emergency. Exists within classification MODY Diabetes is defined as a monogenic nonketotic variant, which comes in under 25 with an autosomal dominant transmission, non-insulin dependent, at least in the first 5 years after diagnosis. It is characterized by mainly from defects in the secretion of pancreatic β cell that will be given by a genetic pattern, resulting in an impairment of insulin secretion without insulin resistance with characteristic clinical and specific treatment according to their subtype.

The purpose of this Case Study is determining the timely diagnosis and appropriate therapy in patients with Diabetes Mellitus MODY type.

This case is a 13 year old male patient with a history of conduct disorder treated with valproic acid and risperidone, with a family history of type 2 diabetes mellitus (father and paternal grandmother), who enters with frequency, polyphagia , polydipsia, and weight loss center glucose 561 mg / dl without cetoacidosis, antiGAD antibody Anti-insulin and negative. For these characteristics you are

diagnosed with MODY Diabetes mellitus type and specific treatment is established based on insulin and dietary management.

MODY diabetes is a type of disease that can remain silent. In this patient the diagnosis was made when entering Emergency symptoms (polyuria, polyphagia and polydipsia) more Central glucose 561 mg / dl without ketoacidosis. During hospitalization is thoroughly investigates each of the patient's history and therapeutics based on the guidelines and management protocols with insulin is made, and indicating suitable for home management measures.

KEYWORDS: DIABETES, MODY, ADOLESCENCE, ANTIBODIES, INSULIN.

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es un desorden metabólico que por los factores de riesgo y complicaciones es una verdadera emergencia de salud pública. Existen cuatro tipos de diabetes (diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes) que aparecen cuando el cuerpo no es capaz de producir suficiente cantidad de insulina o no puede utilizarla eficazmente. La insulina actúa como una llave que permite a las células del cuerpo absorber la glucosa y utilizarla como energía¹⁴⁻¹⁰.

La diabetes tipo 1 va a estar causada por procesos autoinmunes de aparición repentina y es necesario cumplir un régimen diario estricto de administración de insulina para el tratamiento y así prevenir o retrasar las complicaciones, agudas y crónicas como: convulsiones, cetoacidosis diabética, enfermedades cardiovasculares, retinopatía, nefropatía y neuropatía²⁵.

En cambio la diabetes tipo 2 puede permanecer inadvertida y asintomática con evolución progresiva e irreversible durante varios años, lo que ocasiona que el paciente no esté consciente de su enfermedad. Como resultado de esto, muchos pacientes ya presentan complicaciones vasculares en el momento del diagnóstico, que a menudo se realiza mediante un examen casual de laboratorio. La base del tratamiento es una adecuada orientación nutricional mas actividad física, incluso hay estudios que demuestran que el ejercicio aeróbico mejora la condición física, la función del corazón, y el metabolismo en pacientes con DM tipo 2 en ancianos obesos, a esto se le añade la utilización de medicamentos e insulina si las medidas no farmacológicas indicadas no se cumple a cabalidad²³⁻²⁴.

La diabetes gestacional como su nombre lo indica aparece en la etapa de gestación y esta puede llevar a riesgos materno-infantil y aumenta la posibilidad de padecer DM tipo 2 en el transcurso del tiempo¹².

Si bien las formas comunes de DM tipo 2 son de una herencia poligénica, existe una clase especial de DM en la que tiene una herencia monogénica que va a representar un bajo porcentaje del total de los pacientes con dicho tipo de diabetes. Este subtipo se va a denominar MODY¹.

DEFINICIÓN

La diabetes tipo MODY por sus siglas en inglés (Maturity Onset Diabetes of the Young) se define como una variante monogénica de diabetes no cetósica, con inicio en menores de 25 años, con una transmisión autosómica dominante, no dependiente de insulina, al menos en los primeros 5 años después del diagnóstico, que se caracteriza principalmente por defectos en la secreción de la célula β pancreática¹².

La ausencia de antecedentes familiares en pacientes con DM en edad joven hace que el diagnóstico de MODY sea prácticamente insostenible, según lo muestra su definición, por lo tanto la aparición de DM en un paciente relativamente joven sin antecedentes, nos sugiere diagnóstico de DM tipo 1 evolutiva. Una DM tipo 1 con características leves y de evolución lenta puede llegar a confundirse con una DM tipo 2².

EPIDEMIOLOGÍA

Este tipo de diabetes de la edad madura que se presenta en el joven puede acarrear graves complicaciones tanto en el estilo de vida como en el impacto en la familia y su economía, cabe resaltar que dicho tipo es poco común con una baja prevalencia que se sitúa entre el 1 y el 5 % del conjunto de diabetes tipo 2, y puede representar hasta un 10 % de las diabetes etiquetadas como tipo 1⁶.

En Ecuador no se cuenta con datos específicos de personas con diabetes tipo MODY pero según el INEC 2013 las principales causas de muerte en nuestro país son por complicaciones de Diabetes mellitus y enfermedades hipertensivas, aproximadamente 400 mil personas, entre 10- 59 años padecen de esta enfermedad. Lo que nos hace suponer con las estadísticas antes descritas que alrededor del 15% (60000 personas) presentan diabetes mellitus tipo MODY¹⁵.

La importancia de esta va estar dada por su patrón genético de transmisión, lo que nos permite realizar estudios genéticos con relativa facilidad; además que al presentarse en la adolescencia hace posible el estudio a varias generaciones de una misma familia y, finalmente, en que el hallazgo de genes implicados en esta enfermedad puede aportar nuevos conocimientos en la fisiología de la homeostasis de la glucosa y puede contribuir al descubrimiento de nuevos genes para formas más complejas de diabetes⁶.

CLASIFICACIÓN

Como ya se ha dicho este tipo de diabetes va estar dado por un patrón genético, causadas por mutaciones en genes autosómicos dominantes, que resultan en un daño en la secreción de insulina sin insulinoresistencia⁷⁻⁸.

En la actualidad se han estudiado hasta 7 genes diferentes con mutaciones las cuales producen MODY²¹ (Anexo 1). Estos son:

- HNF4 α .- Gen de factor nuclear de hepatocitos 4 α que se localiza en el cromosoma 20 (MODY 1).
- Glucocinasa.- Gen de la glucocinasa que se localiza en el cromosoma 7 (MODY 2).
- HNF1 α .- Gen de factor nuclear de hepatocitos 1 α que se localiza en el cromosoma 12 (MODY 3)
- IPF-1.- Gen de factor promotor de insulina 1 que se localiza en el cromosoma 13 (MODY 4).

- HNF1 β .- Gen factor nuclear de hepatocitos 1 β que se localiza en el cromosoma 17 (MODY 5).
- NeuroD1.- Gen de Factor de diferenciación neurogénica 1 que se localiza en el cromosoma 2 (MODY 6).
- KLF11.- Gen de Kruppel-like factor 11 que se localiza en el cromosoma 9 (MODY 7)²⁰.

Existen otras variedades de MODY de las cuales sus características aún no están bien dilucidadas: MODY 8, MODY 9, MODY 10 y MODY 11. MODY 8 es causada por una mutación en el gen CEL en el cromosoma 9 (Sales biliares lipasa dependiente). MODY 9 por mutaciones en el gen PAX4, localizado en el cromosoma 7. MODY tipo 10 por una mutación en el gen proinsulina localizado en el cromosoma 11p15.5. MODY 11 por una mutación en el gen BLK, localizado en el cromosoma 8p23-p22¹⁹⁻²⁰.

Aunque su prevalencia es poco conocida, estudios realizados en Europa sugieren que el tipo mas común es el MODY 2 (hasta el 40%) que se caracteriza por un defecto en el gen de la glucocinasa. Esta cataliza la formación de glucosa-6-fosfato a partir de la glucosa, esta reacción es importante para que las células β pancreáticas perciban la glucosa y para la utilización de la glucosa-6-fosfato por parte del hígado. Al haber un desorden en esta cadena, se va a aumentar el umbral glucocémico para estimular la secreción insulínica y alteraciones hepáticas que se caracteriza por aumento de la glicemia postprandial y la producción hepática de glucosa³.

Los tipo MODY 1, 3 y 5 se producen por mutaciones del HNF, que como su nombre lo indica son expresados en el hígado, pero también pueden ser producidos en otros órganos como el riñón y el páncreas (islotos). Esto va a producir una afectación en el desarrollo insular o en la expresión de genes importantes en la producción de insulina, estimulada por glucosa o incluso en la conservación de la masa de las células β pancreáticas. Un ejemplo claro de este tipo es el MODY 3 (HNF-1 α) que es el segundo

en relación a prevalencia (hasta 25%), ya que va a mostrar un deterioro progresivo de secreción de insulina³.

El tipo MODY 2 y MODY 3 tienen mayor prevalencia en nuestro medio y debido a su diferente tratamiento y pronóstico, se debe hacer un buen diagnóstico diferencial entre los dos, ya que, mientras que en el MODY tipo 2 no suelen aparecer complicaciones microvasculares, en el MODY tipo 3 existe una incidencia similar a la de la diabetes tipo 1, por lo que requiere tratamiento con insulina o con antidiabéticos orales¹⁷.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de Diabetes tipo MODY se debe presumir en pacientes que presenten hiperglicemia no cetótica menores de 25 años, incluso hasta la tercera década ya que en muchos casos se puede no diagnosticar a edad temprana y los síntomas aparecen a dicha edad, lo que lleva a confundir con DM tipo 2 (Anexo 2). En los niños se puede confundir con el inicio de una DM tipo 1, aunque difiere de esta por la ausencia de anticuerpos (antiinsulina, antiisletos, anti-GAD) y una herencia dominante⁷.

En la actualidad se dispone de análisis moleculares de las mutaciones genéticas conocidas en los cromosomas 7, 12, 20, para el estudio clínico rutinario y así mejorar el diagnóstico y tratamiento².

TRATAMIENTO

Como se ha mencionado y al ser un problema a nivel genético cada uno de los subtipos puede reaccionar mejor a un distinto tratamiento (ANEXO 3). Por ejemplo en el MODY 2 tiene hiperglicemia leve a moderada aunque estable y puede controlarse con dieta y ejercicio al igual que la DM tipo 2, incluso sin ser necesario los medicamentos.

En el MODY 3 muestra un deterioro progresivo de la secreción de insulina pero puede responder al tratamiento con sulfonilureas en los primeros años y posterior se usara insulina³.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el diagnóstico oportuno y la adecuada terapéutica en paciente con Diabetes Mellitus Tipo MODY.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los factores de riesgo que influyen en la aparición de Diabetes Mellitus Tipo MODY.
- Establecer en la literatura el mejor tratamiento en la Diabetes Mellitus Tipo MODY.
- Reconocer mediante exámenes complementarios específicos el subtipo de la Diabetes Mellitus Tipo MODY.

III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

El presente caso clínico, se realizó mediante el apoyo de múltiples fuentes de información y el análisis detallado de:

La historia clínica pediátrica completa del paciente que se encuentra disponible en la base de datos del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de la ciudad de Ambato mediante el sistema AS400; de donde se obtuvo la información de la evolución diaria, medicamentos suministrados, los exámenes de laboratorio y controles posteriores.

Aquellos datos de relevancia en el análisis del presente caso y que no constaban en la historia del paciente fueron obtenidas mediante entrevistas directas y activas con el paciente, con los familiares a cargo de su cuidado y el personal de salud con los que tuvo contacto dentro y fuera de la institución.

La información científica fue obtenida de artículos de revisión y Guías de Práctica Clínica de diversas fuentes bibliográficas, para ofrecer al lector una idea clara sobre el manejo adecuado de los pacientes que presenten este tipo de complicaciones basadas en la evidencia disponible y las recomendaciones actuales.

HISTORIA CLÍNICA PEDÍATRIA

ANAMNESIS

Fecha de ingreso: 27 de marzo del 2015

Paciente masculino de 13 años 11 meses de edad, nacido y residente en Píllaro sector García Moreno, estudiante de segundo curso en colegio público, fecha de nacimiento 18 de abril del 2001, católico, mestizo, grupo sanguíneo desconoce.

Antecedentes heredofamiliares

Madre de 35 años de edad, nacida y residente en Píllaro sector García Moreno casada, instrucción superior, ama de casa, católica, mestiza, grupo sanguíneo ORh +.

Padre de 38 años de edad, nacido y residente en Píllaro sector Pampa Mía, soltero, instrucción secundaria incompleta, chofer de camioneta, católico, mestizo, grupo sanguíneo desconoce.

Antecedentes prenatales

Embarazo a los 21 años, Gestas: 4 Abortos: 0 Partos: 3 Cesáreas: 0 Hijos Vivos: 2 Hijos Muertos: 1, al momento cursa con embarazo de 35 semanas.

Embarazo planeado, deseado, controles prenatales: 5 veces, ecografías: 3 (normales), no tomo ácido fólico ni hierro en el embarazo. Recibe dos dosis de vacuna antitetánica. Infección de vías urinarios tratada ambulatoriamente

Antecedentes natales

Producto de primera gesta, nacida a las 37 semanas, por parto cefalovaginal, antropometría: peso y talla no recuerda, APGAR no recuerda, llanto inmediato, sin complicaciones.

Antecedentes postnatales

No refiere

Desarrollo psicomotor

Sostén cefálico: 3 meses.

Sedestación con apoyo: 6 meses.

Sedestación sin apoyo: 7 meses.

Bipedestación con apoyo: 13 meses.

Bipedestación sin apoyo: 14 meses.

Marcha: 16 meses.

Control de esfínteres: 20 meses.

Antecedentes nutricionales

Seno materno exclusivo hasta los 2 meses que se complementa con formula hasta los 6 meses.

Prueba alimentos: 6 meses.

Dieta familiar: 12 meses

Inmunizaciones

Inmunizaciones completas para la edad, no se comprueba con carnet.

Hábitos

Alimentario: 4 veces al día (Dieta General con mayor porcentaje de carbohidratos)

Miccional: 8 veces al día.

Defecación: 2 vez al día.

Fumador pasivo: No.

Uso de internet: 2 horas al día.

Deporte: Futbol 1 hora todos los días.

Diagnóstico de familia

Padres separados desde el nacimiento del paciente, con mala relación con el padre biológico, tanto madre como paciente. Madre con nuevo compromiso con quien tiene buena relación.

Hábitat

Vive en casa arrendada, en la cual habitan 4 personas cuenta con 3 dormitorios, posee todos los servicios básicos, animales extradomiciliarios, pollos.

Higiene

Baño: Pasando 1 día.

Cambio de ropa: 1 veces al día.

Antecedentes Patológicos Personales

Clínicos: Trastorno de la Conducta diagnosticado desde hace 7 meses en tratamiento con Ácido Valproico 250 mg TID y Risperidona 1 mg TID desde hace 7 meses.

Quirúrgicos: No.

Alergias: No refiere.

Antecedentes Patológicos Familiares

Línea paterna: Padre con DMT2 diagnosticado hace 1 año. Abuela con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Línea materna: Ninguna.

MOTIVO DE CONSULTA

- Polifagia
- Polidipsia
- Pérdida de Peso

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente refiere presentar agotamiento y mareos de 2 meses de evolución sin causa aparente, más pérdida de 10 kilos de su peso anterior de 60 kilos. Hace aproximadamente 1 mes refiere presencia de polaquiuria, polifagia y polidipsia, acude a control médico por su trastorno de la conducta hace 8 horas, donde le realizan glicemia capilar con un resultado de 550 mg/dl por lo que es enviado al área de emergencia de este hospital donde se decide su ingreso para observación y manejo de niveles de glucosa.

Fuente de información: Paciente y Madre.

REVISIÓN ACTUAL DE APARATOS Y SISTEMAS

Aparato Genito-Urinario

Ardor a nivel prepucial desde hace 7 días.

EXAMEN FÍSICO

Frecuencia Cardíaca: 80 lpm; Frecuencia Respiratoria: 13 rpm;

Tensión Arterial: 110/70 mmHg Percentil: 50/50

Temperatura: 36 °C; Saturación de Oxígeno: 90% con FiO₂ 21%

Peso: 50 kg (Z 0) Talla: 158 cm (Z -1) IMC: 20 (Z 0)

Paciente estable, vigil, hidratado, afebril.

Cara: Vasodilatación capilar en región maxilar.

Región Inguino Genital: Genitales masculinos testículos en escroto, Kayaba 2 prepucio retráctil doloroso, glande eritematoso con presencia de secreción blanquecina.

EXAMENES DE LABORATORIO

Tabla 1 Biometría Hemática (ingreso)

Biometría Hemática (Ingreso)		
Recuento Leucocitario	6.50	x 10 ³ /ul
Recuento de glóbulos rojos	5.36	x 10 ⁴ /ul
Hemoglobina	16.0	g/dl
Hematocrito	47.8	%
Volumen corp. Medio	89	Fl
Hemoglobina Cospus Media	29.9	Pg
Concen HB Corp. Media	33.5	g/dl
Recuento Plaquetas	241	x 10 ³
Neutrófilos %	34.6	%
Linfocitos %	59.1	%
Monocitos %	5.0	%
Eosinófilos %	1.2	%
Basófilos %	0.1	%

Tabla 2 Química Sanguínea (ingreso)

Química Sanguínea (Ingreso)		
Glucosa	561.60	mg/dl
Sodio (Na)	125.8	mEq/L
Potasio (K)	5.39	mEq/L
Urea en suero	20.5	mg/dl
Creatinina	0.7	mg/dl

Tabla 3 Gasometría (ingreso)

Gasometría		
Cloro	107.1	mEq/L
pH	7.449	U
PCO2	26.5	mmHg
PO2	132.9	mmhg

BE	-4.3	mmol/L
TCO2	18.7	mmol/L
HCO3	17.9	mmol/L
Saturación de oxígeno	99.1	%

Tabla 4 Examen Elemental de Orina (ingreso)

Examen Elemental de Orina		
Color	Amarillo	
Densidad	1.015	1010 - 1030
PH	7	4.8 – 8
Glucosa en orina	1000	Negativo (< 30 mg/ dL)
Cetonas	50	50.5 ± 30.7 mg
Bilirrubinas	Negativo	Negativo (< 0,2 mg/dL).
Leucocitos en orina	25	Negativo (<10 leu/ mL)
Nitritos	Negativo	Negativo
Hemoglobina	10	Negativo
Proteínas	Negativo	Negativo (< 10 mg/ dL)
Urobilinógeno	Normal	Normal (<1 mg/dL)
Piocitos	18.6	Negativos
Hematíes	4.0	< 5.0 por campo
Bacterias	46.0	0-100 UL escasas 101-1000 UL + 1001-10000 UL ++ 10001-50000 UL +++ 50001-100000 UL ++++ mas de 100000 UL +++++
Células epiteliales	8	

IV. DESARROLLO

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 13 años 11 meses de edad, nacido y residente en Píllaro sector García Moreno, estudiante, fecha de nacimiento 18 de abril del 2001, católico, mestizo, grupo sanguíneo desconoce. Con antecedentes patológicos personales de Trastorno de la Conducta en tratamiento con Ácido Valproico 250 mg TID y Risperidona 1 mg TID desde hace 7 meses, y con antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2 en dos generaciones en línea paterna, ingresa por presentar agotamiento y mareos de 2 meses de evolución sin causa aparente, pérdida de 10 kilos de su peso anterior de 60 kilo, polaquiuria, polifagia, polidipsia mas glicemia capilar de 550 mg/dl realizada por médico particular. Al Examen Físico de ingreso: frecuencia cardiaca de 80 lpm, frecuencia respiratoria de 13 rpm, presión arterial de 110/70 mmHg temperatura de 36 °C, SATO2 de 95% al aire ambiente, glicemia capilar de 332 mg/dl, peso y talla adecuada para la edad, en región inguino-genital se observa prepucio retráctil doloroso, glande eritematoso con presencia de secreción blanquecina, resto de examen físico no se encuentra patología aparente, por lo que en el servicio de emergencia se inicia hidratación con Solución Salina al 0.9 % (2000 cc en 2 horas) + Insulina Cristalina (0.1 UI/kg/h) + 5 UI subcutánea, con lo que valor de glicemia capilar disminuye a 222 mg/dl, en laboratorio de ingreso se encuentra biometría hemática normal glucosa de 561 mg/dl, hiponatremia (NA de 129 mg/dl), EMO con glucosuria de 1000 mg/dL y cetonuria de 50 mg/dL, por cuadro clínico y paraclínica se considera diagnóstico de DM tipo 2, Trastorno de la Conducta y Balanitis por lo que se decide ingreso a pediatría y se inicia tratamiento con hidratación a base de Solución Salina al 0.9%, antibioticoterapia con Ceftriaxona, analgesia con Metamizol, protector gástrico con Ranitidina y corrección de glicemia con Insulina Cristalina 2 UI cada 50 mg/dl en glicemia capilar superior a 250 mg/dl. Se solicita nuevos exámenes de laboratorio: biometría hemática, perfil renal, perfil tiroideo, gasometría, perfil hormonal, PCR, tiempos de coagulación, electrolitos, perfil hepático, coproparasitario, todos dentro de la normalidad. Además glucosa central de 215.80 mg/dl, Hemoglobina glucosilada (HbA1C) de 17.74%, EMO con disminución de

glucosuria (300 mg/dL) y persistencia de cetonuria de 50 mg/dL, testosterona 0.95 nmol/L (valor normal considerando que paciente se encuentra en edad prepuber) y cultivo de secreción prepucial compatible para Candida Albicans por lo que se inicia tratamiento antimicótico (fluconazol intravenoso), se considera valor aumentado de HbA1C debido a la administración prolongada de risperidona pero se mantiene diagnóstico de Diabetes Mellitus, se realiza interconsulta a medicina interna, quienes consideran que se trata de Diabetes Mellitus tipo 2 en el adolescente (MODY) e inician con Insulina Lantus 16 UI subcutánea y solicitan nuevos exámenes de laboratorio (Péptido C, Insulina, Glucosa Basal) anticuerpos ANTIGAD, Anti-insulina los cuales el resultado se obtendrá en mes. Paciente con evolución expectante debido a valores de glicemia capilar, por lo que se aumenta dosis de insulina Lantus a 22 UI con mejor resultado en cuanto a disminución de glucosa central llegando hasta niveles máximos de 130 mg/dl. Además conjuntamente con nutrición se inicia dieta especializada para paciente diabético. El control de exámenes de laboratorio muestra Insulina y Péptido C con valores normales (4.66 y 1.70 ng/ml) con cálculo de HOMA-IR: 2.64 y de HOMA-Beta: 10.08, lo que indica que no existe resistencia a la insulina, pero existe baja capacidad funcional de las células beta pancreáticas¹⁸. En cuanto a infección genital presenta buena evolución por lo que se decide su egreso con el servicio de medicina interna y psiquiatría quienes continúan con tratamiento del trastorno de la conducta con ácido valproico 750 mg día y risperidona 10 gotas antes de acostarse y deciden control por consulta externa en los tres servicios mencionados.

Ya en consulta externa es valorado por especialidad de pediatría y medicina interna después de un mes del alta, presentando buena evolución con niveles de glicemia capilar aceptables (60 mg/dl hasta 109 mg/dl), no ha presentado cuadros de hipoglicemia con esquema de insulina (24 UI DUD), además acude con resultados de anticuerpos ANTIGAD, Anti-insulina siendo estos negativos, con lo que se puede establecer un diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo MODY.

Se traslada a la ciudad de Quito para realizar trámite de cita para el servicio de endocrinología, quienes consignan cita para enero del 2016, por lo que familiar decide

llevarlo de forma particular, quien recomienda hospitalización en Seguro Social de la ciudad de Quito, que por convenio es internado en el Hospital de los Valles donde médico especialista de endocrinología da atención y solicita exámenes de laboratorio, que según la madre de paciente los valores de hormonas sexuales masculinas y glicemia central se encuentran en un rango normal. Debido a esto se decide su egreso con Insulina Lantus 12 UI en la mañana mas Insulina de acción rápida (Apidra) 3 UI antes de cada comida, dicho tratamiento se mantiene hasta la actualidad.

DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

Antecedentes de Diabetes Mellitus

En este caso en especial podemos observar la presencia de varios factor de riesgo para esta enfermedad iniciando con los antecedentes patológicos familiares, ya que en la línea familiar directa paterna (abuela y padre) presentan diagnóstico de DMT2, es decir que, podemos presumir que ya presenta un patrón genético.

Uso de Risperidona

Algunos estudios han demostrado la relación del uso de antipsicóticos atípicos como la risperidona con hiperglicemia, con una incidencia de 4,2% en un tiempo medio de 2 años de uso de dicho fármaco, lo que en nuestro paciente junto con el cuadro de diabetes tipo MODY y la agrupación Risperidona fue el desencadenante para el aumento de niveles de glucosa central¹³.

Estilo de vida

Puesto en evidencia los factores biológicos en nuestro paciente debemos tener en cuenta el estilo de vida que este llevaba, ya que por desconocimiento de su enfermedad no tenía un control adecuado de la dieta, y realizaba actividad física de forma escasa.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

Por sus antecedentes de trastorno de conducta el paciente es llevado a especialista, por voluntad de sus padres, donde es tratado por medico particular en la ciudad de Ambato el cual realiza seguimiento continuo, al momento de su ultimo control y al referir sus síntomas, facultativo realiza glicemia capilar el cual muestra resultado elevados recomendando inmediatamente ingreso a una casa de salud, por lo que paciente junto con su familia acude a emergencia de hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de la ciudad de Ambato ya que su padre cuenta con dicho seguro, la atención fue inmediata y se decide su ingreso para tratamiento por Pediatría junto con Medicina Interna, Psiquiatría, Psicología y Nutrición realizando un manejo multidisciplinario y se tramito convenio con Endocrinología Pediátrica. Además dichos servicios dieron atención oportuna tanto con medicación y estudios especializados que se realizaron en el hospital y en convenio con un laboratorio, en si hubo un adecuado manejo dentro y fuera de la institución con buenos resultados.

IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

Siendo esta una enfermedad monogénica y considerándose que tiene como antecedentes familiares dos generaciones con presencia de diabetes mellitus (abuela y el padre de 38 años) nos da ya una pauta para realizar exámenes a toda la familia como medida preventiva siendo el mas útil la medición de glucosa central, para así evaluar la posibilidad de padecer esta enfermedad a edad temprana y no esperar encontrarnos cuando los valores de glicemia sobrepasa los 500 mg/dl y una hemoglobina glucosilada mayor a 15%. Estos resultados son considerados un alto riesgo para una descompensación. Además el paciente se sometió a controles periódicos por parte de medico particular quien administraba risperidona que como ya mencionamos tiene un riesgo de hiperglicemia. Con todos estos factores era pertinente realizar un control adecuado y frecuente de la glicemia ya sea capilar o central.

Al momento del ingreso al servicio de emergencia y al contar con 2 criterios de Diabetes Mellitus (glucosa mayor a 200 mg/dl y HbA1C mayor a 6.5%) ANEXO 4, se considera una debut diabético, hiponatremia sin cetoacidosis, sin estado hiperosmolar (osmolaridad de 286.4 mOsm/l) y sin deshidratación, se inicia con Solución Salina al 0.9% a 1000 ml intravenoso en 1 hora mas 500 ml intravenoso en 30 minutos con una dosis de mantenimiento de sodio, a esto se le añade insulino terapia a razón de 0.1 UI/kg/hora, lo cual está recomendado según el manual ABC en Urgencias Extrahospitalarias⁹.

En hospitalización ya con valores de glucosa y sodio en la normalidad, se inicia el tratamiento específico para establecer el tipo de diabetes mellitus, iniciando según lo escrito con una buena historia clínica del paciente considerado índice para determinar parámetros necesarios como la edad del paciente, en esta caso 13 años y de su familia, con el fin de poner de manifiesto la presencia de diabetes en, por lo menos, dos generaciones y a ser posible en tres, lo cual se realizó correctamente dando a conocer sus factores de riesgo⁶.

El siguiente paso para un tratamiento oportuno es el determinar el tipo de diabetes mediante exámenes de laboratorio. Las pruebas de producción de insulina endógena (detección de Péptido C medible en presencia de hiperglucemia y la presencia de insulina en sangre) mas la falta de cetoacidosis diabética son características atípicas para DM tipo 1. Al igual que la ausencia de un estado hiperosmolar sugiere que es una diabetes mellitus tipo MODY, por lo que se lleva a cabo la realización de pruebas anti-inmune que permite valorar la no-existencia de marcadores de autoinmunidad y descartar una diabetes tipo 1, siendo estos negativos²².

Finalmente, se realiza el estudio genómico, en el DNA de los leucocitos de sangre periférica, amplificando por PCR, cada uno de los exones del gen a estudiar, utilizando cebadores específicos. A continuación se puede aplicar la técnica de polimorfismos de

conformación de cadena sencilla (SSCP), en la cual los fragmentos portadores de alguna alteración migrarán de forma distinta. Las bandas anómalas son secuenciadas para confirmar la presencia de mutaciones y definir de qué mutación o polimorfismo se trata. Una vez encontrada una mutación en el probando, los familiares pueden ser estudiados por secuenciación directa del fragmento afectado⁶.

Este dato es importante para determinar de qué subtipo de MODY se trata, ya que en base a esto se inicia el tratamiento adecuado para cada uno, por ejemplo, se ha informado de que más del 85% de las personas con MODY 2 se controla con la correcta guía nutricional, y algunos pacientes diagnosticados en la infancia han sido capaces de suspender el tratamiento con fármacos. Este examen no se realizó debido al costo elevado y que además no se cuenta con un laboratorio en la ciudad de Ambato que realice dicho examen. Sin embargo, estos exámenes pueden no ser concluyentes, ya que hay un porcentaje importante de las personas que con síntomas claros e historia familiar, son negativos para este tipo de diabetes¹⁹⁻²⁶.

En un estudio de 80 personas con diabetes diagnosticados \leq 30 años y / o diabetes diagnosticados \leq 45 años y sin síndrome metabólico, solo el 15% de estos presentó mutaciones a nivel genético HNF1A y HNF4A (ANEXO1), de este porcentaje (12 pacientes) solo el 47% de los sujetos identificados como MODY reunió directrices actuales para la secuenciación de diagnóstico. Esto nos quiere decir que si se hubiesen tomado el examen estándar MODY dichos pacientes, no se hubiera encontrado su mutación, con lo que el estudio concluye: "Se recomienda que todos los pacientes diagnosticados antes de los 30 años y con la presencia de péptido C a los 3 años de duración deben ser considerados para análisis molecular de diagnóstico"¹⁹.

Desde el primer momento en que es diagnosticado de DM se debe informar a la familia de la enfermedad, indicando que el tratamiento es muy eficaz y que su calidad de vida no cambiara si se cumple con el tratamiento establecido. Se ha de explicar los diferentes factores desencadenante para el aumento de la glucosa en sangre, ya que en ocasiones una infección aguda es la precipitante de la descompensación. Es importante

por todos los factores indicados una valoración por parte del servicio de psicología para dar seguimiento y terapia emocional mediante técnicas cognitivas y conductuales¹⁸.

La American Diabetes Association 2014 (ADA) recomienda incluir un manejo dietético apropiado para el paciente diabético, coordinando con enfermería para la administración de insulina después de la alimentación. Se realiza interconsulta a nutrición para una atención personalizada e implementan dieta para diabético fraccionado en 5 tomas y elaboran programa nutricional específico para su egreso (Dieta de 1500 kcal volumen fraccionado en 5 tomas, distribución macromolecular 15% de proteínas (224 kcal. 56 gr) 30% de lípidos (450kcal 50 gr) menos del 10% de grasa saturada, 15 % de monoinsaturada, 5 % de poliinsaturada, 55% de carbohidratos (824 kcal 206 gr), carbohidratos complejos. 25 gr de fibra y 1000 a 1500 ml de líquidos)⁵.

El tratamiento farmacológico es mediante el uso de insulina, se ha reportado varios esquemas, el usado en nuestro paciente es Insulina de larga duración (Glargina) a una dosis de 0.3 UI/kg/día dosis diaria a las 7 am y dosis de rescate o corrección de insulina cuando no se ha logrado el control de la hiperglucemia con insulina rápida 2 UI por cada 50 mg/dl sobre 250 mg/dl en glicemia capilar, siendo un esquema aceptado en las ultimas guías clínicas, para esto debemos realizar controles de glucosa postprandiales y antes de acostarse, es decir cada 6 horas⁵⁻¹⁸.

Es recomendado un valor de glucosa menor a 140 mg/dl antes de las comidas y un valor al azar menor a 180 mg/dl. Debido a que los valores de glicemia capilar de nuestro paciente no cumplían con el objetivo, se aumentó la dosis de insulina según el esquema de 2 UI por cuatro ocasiones hasta llegar a 24 UI con lo que se mantuvo una glicemia basal 133 mg/dl, considerado como un valor aceptable para su egreso.

El tratamiento empírico utilizado para la infección prepucial fue de Ceftriaxona a dosis de 80 mg/kg/día cada 12 horas y como analgesia Metamizol a 10 mg/kg/dosis por razones necesarias. Pues bien en las últimas guías se ha considerado un tratamiento empírico en las balanitis inespecíficas con higiene y lavados con Solución Salina Fisiológica mas Corticoide tópico (Hidrocortisona), una aplicación cada 12 horas durante 5 días, el cual no se efectuó en nuestro paciente¹¹.

El cultivo de secreción prepucial reporto como agente etiológico *Candida albicans*, por lo que se añadió antimicótico (Fluconazol) a 4 mg/kg/DUD obteniendo un buen resultado en el proceso infeccioso⁴⁻¹⁶.

Por la patología diabética y por los niveles bajos de testosterona se realizó interconsulta a Endocrinología Pediátrica en la ciudad de Quito mediante tramite, el cual consigna cita para Enero del 2016, siendo ésta una fecha muy lejana para el paciente lo que conlleva un retraso al tratamiento especializado.

CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA
Determinar de manera oportuna factores de riesgo con una buena historia clínica para prevención de enfermedades.	Realizar glucosa central en pacientes con factores de riesgo (dos líneas familiares directas con esta enfermedad) como medida preventiva a cualquier edad en cada control de salud.
Controlar la administración de medicación en poblaciones con diagnóstico de diabetes y/o factores de riesgo de esta enfermedad	Vigilar los niveles de glucosa mensualmente en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos por el riesgo de presentar hiperglicemias.
	Realizar mediante convenio exámenes específicos para la enfermedad tipo

Establecer el diagnóstico preciso de diabetes tipo MODY (subtipos) mediante exámenes específicos.	MODY, en laboratorios especializados para mejorar el tratamiento
Revisar últimas guías medicas actualizadas acerca del tratamiento de balanitis inespecífica	Realizar un protocolo de manejo en cada servicio acerca del tratamiento de balanitis inespecífica.
Facilitar el tratamiento oportuno por parte de una especialidad específica como lo es endocrinología pediátrica.	Buscar nuevos convenios con el servicio de Endocrinología Pediátrica en la ciudad de Quito para obtener citas médicas con fechas más cercanas.

PROPUESTA DE TRATAMIENTO ALTERNATIVO

Debido a las reacciones que da la Risperidona, el primer paso en el tratamiento sería la suspensión de este fármaco al momento del ingreso. Una alternativa al tratamiento con insulina, es una sulfonilurea como la glibenclamida a una dosis de 1,25 mg/día e ir aumentando según la respuesta, llegando hasta 2,5 mg/día, a esto se acompaña las medidas no farmacológicas para obtener un nivel adecuado de glucosa sanguínea¹⁷.

Las sulfonilureas son un grupo de fármacos hipoglucemiantes que ejercen su acción principal uniéndose al receptor SUR1 de los canales de potasio-ATP dependientes y produciendo su cierre. Se realiza un cambio en el potencial de membrana que a su vez abrirá los canales de calcio dando lugar a la exocitosis de los gránulos de insulina. Además, las sulfonilureas parecen estimular directamente la secreción de insulina al unirse a un receptor de membrana de los gránulos que la contienen. Este medicamento aumentará la secreción de insulina a nivel pancreático mejorando la capacidad funcional de las células β pancreáticas, las cuales se encuentran bajas según la fórmula HOMA-beta¹⁷.

El tratamiento con un fármaco podría retrasar el uso de insulina y mejorar la calidad de vida del paciente, ya que su administración es por vía subcutánea.

V. CONCLUSIONES

La DM tipo MODY es una patología genética y clínicamente heterogéneo, su identificación sigue siendo un reto para el personal médico, por ser una enfermedad que puede permanecer silente y asintomática. En nuestro paciente el diagnóstico fue tardío, ingresó a emergencia con niveles elevados de glucemia, debido a que no se realizó chequeos adecuados en un centro de salud. Además no se tomó en cuenta los factores de riesgo al ser tratado de patologías anteriores, ya con el diagnóstico específico se podía iniciar tratamiento con insulino terapia en forma adecuada y sin interrupción.

Los factores de riesgo del paciente son: dos generaciones (abuela y padre) diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2 y uno de ellos diagnosticado con una edad menor a los 38 años sin síndrome metabólico. Su estilo de vida, con una inadecuada alimentación con predominio de carbohidratos y una baja actividad física, sumado a esto el uso de Risperidona por su trastorno de la conducta, fueron la causa del aumento de los niveles de glicemia. En relación al mejor tratamiento la literatura recomienda en la diabetes tipo MODY 2 y el tipo MODY 3 realizar el tratamiento como diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 respectivamente. Nuestro paciente se inició tratamiento con insulino terapia obteniendo buenos resultados.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. Vol 2. 17a ed. España: Elsevier; 2012.
2. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Tratado de Pediatría. Vol 2 18va ed. Elseiver; 2009.
3. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012.
4. Velásquez Ó, M.D. Dosis de Medicamentos en Pediatría. 7ma ed. Colombia: Health Book's; 2012.

LINKOGRAFÍA

5. Casallas A. Manejo de Paciente Diabético Hospitalizado (no UCI). Universidad Nacional de Colombia. En Blogger actualizado en julio 2014. Disponible en: <http://uptc-unal.blogspot.com/2012/07/manejo-diabetico-hospitalizado.html>
6. Casamitjana Abellà R, Oriola Ambrós J, Conget Donlo I. Diabetes Tipo MODY: Características Clínicas, Bioquímicas y Moleculares. Ed Cont Lab Clín 2004;7: 21-27. Disponible en: [file:///C:/Users/usuario/Downloads/2003-2004-Edu-04-Tema%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/2003-2004-Edu-04-Tema%20(2).pdf)
7. Conesa González A, González Calero T. Aspectos más Recientes en Relación con la Diabetes Mellitus Tipo MODY. Revista Cubana de Endocrinología. 2012;23 (2):186-194. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2012/rce122h.pdf>

8. Cubero Sobrados, Martin Gordo. Agüero Orgaz, D. Diabetes Tipo MODY: Presentación en un Lactante. Rev Pediatría Aten Primaria 2011, vol.13, n.51. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1139-76322011000300006&script=sci_arttext
9. Espiñeira I, Gómez Fernández B, Soto González A. Hiperglucemia: Cetoacidosis Diabética Y Descompensación Hiperosmolar. ABC en Urgencias Extrahospitalarias. 2012. Disponible en: http://www.academia.edu/5230723/ABCDE_en_Urgencias_Extrahospitalarias_HIPERGLUCEMIA_CETOACIDOSIS_DIAB%3%89TICA_Y_DESCOMPENSA
10. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID. 6ª edición Actualización 2014 Disponible en: www.idf.org/diabetesatlas2.
11. Fernández-Cuesta Valcarce M. Balanitis Peditra. Centro de Salud Juan de la Cierva [Servicio Madrileño de Salud, DASUR]. Getafe, Madrid. España. Fecha de actualización: 15-sep-2013 Guía-ABE_Balanitis (v.3/2013) Disponible en: [http://www.guia-abe.es/files/pdf/Guia-ABE2_Balanitis_v.3_\[2013\].pdf](http://www.guia-abe.es/files/pdf/Guia-ABE2_Balanitis_v.3_[2013].pdf)
12. Gil-Velázquez L, Sil-Acost M. Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. México Instituto Mexicano del Seguro 2013. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im131o.pdf>
13. González López, Losada Torres, Zarra Ferro, Pérez Marcos, Crespo Diz. Hiperglucemia y Diabetes Mellitus por Antipsicóticos Atípicos en Pacientes Ancianos. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. C/ Rafael de Riego, 38 - 28045 Madrid 2010. Disponible en: <http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/detallecomunicacion.php?id=2231>

14. Hernández Ávila M, Gutiérrez J. Diabetes Mellitus: La Urgencia de Reforzar la Respuesta en Políticas Públicas para su Prevención y Control. Instituto Nacional de Salud Pública México 2012. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/DiabetesMellitus.pdf>
15. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos en Ecuador INEC. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2013. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-se-presenta-este-miercoles/>
16. Oliveira E, Pereira. S, Mirabeau Levi A, Lima M. HOMA (Homeostasis Model Assessment) Index in Clinical Practice: a Review. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial; volume 41, número 4, páginas 237-243. Agosto 2005. Disponible en: <http://www.scientificcircle.com/pt/77887/indice-homa-homeostasis-model-assessment-pratica-clinica/>
17. Palomo Atancea E, Ballester Herreraa M.J, P. Giralt Muiña y López Garrido P. Diabetes de Comienzo en la Infancia Tratada con Sulfonilureas Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. B Laboratorio de Genética Humana. Facultad de Medicina. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete. España. An Pediatr (Barc). 2008;69(6):568-71. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Downloads/S169540330875241X_S300_es.pdf
18. Garrido R, Torres M. Urgencias Endocrinas: Diabetes Sección de Urgencias. Sección de Endocrinología. Hospital Sant Joan de Déu. Universitat de Barcelona 2010. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/diabetes.pdf>
19. Ruhl J. Diabetes Tipo MODY. (Report). Case report. Retrieved Jan 25; 2010. Disponible en: <http://www.Phlaunt.com/diabetes/14047009.php>.

20. Sahar F. Attiya K. Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) Genes: Literature Review. Clinical Practice 2012. 1(1): 4-11 DOI: 10.5923/j.cp.20120101.02. Disponible en: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/10.5923.j.cp.20120101.02.pdf>
21. Weedon M.N, Frayling T.M. Hattersley A.T. La contribución de la diabetes tipo MODY a nuestros conocimientos sobre los mecanismos moleculares que intervienen en la diabetes tipo 2. Endocrinol Nutr 2004;51(Supl 2):2-9 Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13065998&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=12&ty=59&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=12v51nSupl.2a13065998pdf001.pdf

CITAS BIBLIOGRÁFICAS-BASES DE DATOS UTA

- PUBMED 1. Gardner Daphne SL. Tai E Shyong. Características y tratamiento de la Diabetes tipo MODY (MODY) clínicos. Pubmed, Diabetes Metab Syndr Obes. 2012. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363133/?tool=pubmed>
- PUBMED 2. Migdalis Ilias, Leslie David, Mavrogiannaki Anastasia, Papanas Nikolaos, Valensi Pau, y Vlassara Helen. Diabetes Mellitus 2014, Pudmed, Int J Endocrinol. 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4458529/?tool=pubmed>
- PUBMED 3. Ramachandran A. Conozca los signos y síntomas de la diabetes. Pubmed Indian J Med Res. 2014. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4311308/?tool=pubmed>

- PUBMED 4. Streisand Randi, Monaghan Maureen. Niños jóvenes con diabetes tipo 1: Desafíos, Investigación y direcciones futuras. Pubmed, 2014. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4113115/?tool=pubmed>
- PUBMED 5. Wakako Jo, Kenji Fujieda, Toshihiro Tajima. Una nueva mutación del gen glucoquinasa en Madurez aparición de la diabetes del Tipo 2 Joven (MODY2). Pubmed, Clin Pediatr Endocrinol. 2010. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363133/?tool=pubmed>

VII. ANEXOS

Anexo 1 Principales características de los distintos tipos de diabetes MODY

Principales características de los distintos tipos de diabetes MODY								
	MODY 1	MODY 2	MODY 3	MODY 4	MODY 5	MODY 6	MODY 7	MODY X
Locus genético	20 q	7 p	12 q	13 q	17 cen-q 21.3	2 q	9 q	Desconocido
Gen afectado	HNF-4 α	GCK	HNF-1 α	IPF-1	HNF-1 β	NeuroD1	CEL	Desconocido
Frecuencia de familias MODY	Rara	8-63%	21-64%	Rara	Rara	Rara	Rara	16-45%
Edad al diagnóstico	Pospuberal	Infancia	Pospuberal	Adulto joven	Pospuberal	Adulto joven	Adulto joven	Heterogéneo
Características asociadas	Alteraciones lipídicas	Bajo peso al nacer	Glucosuria	Agenesia pancreática en homocigotos	Malformaciones genito-urinarias		Insuficiencia pancreática exocrina	
Complicaciones microvasculares	Frecuentes y graves	Raras	Frecuentes y graves	Desconocido	Frecuentes y graves	Desconocido	Desconocido	Heterogéneo

Fuente (Palomo, 2008)

Anexo 2 Diagnóstico diferencial entre diabetes MODY y diabetes mellitus tipo 2

Diagnóstico diferencial entre diabetes MODY y diabetes mellitus tipo 2		
	Diabetes MODY	Diabetes tipo 2
Modo de herencia	Monogénica (autosómica dominante)	Poligénica
Árbol genealógico	Afectación de más de dos generaciones consecutivas	Rara vez tiene afectación multigeneracional
Edad de comienzo	Menores de 25 años	Mayores de 25 años la mayoría
Presencia de obesidad	Generalmente no	Generalmente sí
Existencia de síndrome metabólico	Generalmente no	Generalmente sí

Fuente (Palomo, 2008)

Anexo 3 Tratamiento de acuerdo al subtipo de diabetes tipo MODY

Tratamiento de acuerdo al subtipo de diabetes tipo MODY						
	MODY 1	MODY 2	MODY 3	MODY 4	MODY 5	MODY 6
Tratamiento	Insulina, similar a la DM 1	Dieta y ejercicio. Medicamentos solo durante el embarazo. Buena respuesta a secretagogos	Insulina, similar a la DM 1	Sulfonilureas. Algunos requieren insulina (30%)	Insulina	Insulina

Fuente (Conesa, 2012)

Anexo 4 Criterios de diagnóstico para Diabetes Mellitus

Criterios de diagnóstico para Diabetes Mellitus	
A1C	6.5%
Glucemia en ayunas	> 126 mg/dL
Glucemia 2 horas después de prueba de tolerancia a glucosa oral	> 200 mg/dl
Glucemia tomada aleatoriamente	>200 mg/dL

Fuente: Guías de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2014