

DIABETES TIPO 2 DE INICIO TEMPRANO. UNA ENFERMEDAD DIFERENTE.

Joalice Villalobos.

Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2025;23(3): 119-121.

La diabetes tipo 2 (DM2) de inicio temprano engloba tanto a niños y adolescentes, como a adultos jóvenes (menores de 40 años). Tiene características similares a la DM2 tradicional o de inicio tardío, pero el curso clínico y las opciones terapéuticas difieren totalmente, en general su evolución es más rápida y agresiva^{1,2}.

La incidencia y prevalencia de la DM2 en personas tan jóvenes como niños y adolescentes se incrementa como resultado de la epidemia de obesidad infantil, y es particularmente predominante en los grupos afroamericanos, indioamericanos e hispanos³. Entre el año 1990 y 2021 la tasa aumentó de 16,7 a 39,5 por 1000 habitantes, tomando en cuenta el registro de 204 países alrededor del mundo⁴.

Al momento de su presentación, el fenotipo se puede superponer al de la diabetes tipo 1 (DM1). En general suele ser asintomático, de allí la importancia de la pesquisa, pero también puede cursar con los síntomas clásicos de poliuria, polidipsia y pérdida de peso. El 33% puede cursar con cetosis y del 5 al 25% puede presentarse con cetoacidosis^{1,3}.

Su etiopatogenia es diversa, la mayoría tiene sobrepeso u obesidad, pero en algunas zonas asiáticas puede ocurrir con peso normal, probablemente relacionado con alteraciones de la composición corporal. Algunos antecedentes influyen significativamente, el riesgo incrementa a 2,8 veces si la madre tuvo sobrepeso/obesidad y 5,7 veces si tuvo hiperglucemia durante el embarazo, en especial en nacidos grandes

para su edad gestacional. Los hábitos dietéticos juegan un papel determinante, a veces difícil de individualizar del riesgo aportado por el sobrepeso; por ejemplo, el consumo de bebidas azucaradas ha demostrado ser un factor de riesgo independiente. La historia familiar está inversamente asociada con la edad de aparición de DM2, la cual se reduce 1,7 años por cada 10% de incremento de miembros familiares afectados con diabetes⁵. Un estatus socioeconómico desfavorable parece estar asociado; el estudio TODAY revela que 50% de los padres tenían un grado de instrucción bajo⁶. También se han descrito polimorfismos genéticos asociados a DM2 de aparición temprana⁷.

El corazón de la fisiopatología es la insulinoresistencia (IR) con una eventual falla en la célula beta. La misma va a estar estrechamente relacionada con el grado de ganancia de peso y su permanencia en el tiempo. Con la IR se pierde la inhibición de la lipasa sensible a hormonas y aumenta la producción de ácidos grasos libres (AGL), con acumulación de lípidos en tejidos no adiposos. La elevación de AGL impide la habilidad de la insulina para suprimir la producción de glucosa hepática (PGH), estimula la gluconeogénesis y disminuye la captación de glucosa en los tejidos periféricos. La hipersecreción compensatoria de insulina exagera el estrés oxidativo y rápido declive de la función de célula beta, que finalmente conduce a disminución en la secreción de insulina. La persistente hiperglucemia, además, exagera el daño de la célula beta (glucotoxicidad). Como resultado de la disminución de la secreción de

Artículo recibido en: agosto 2025. Aceptado para publicación en: septiembre 2025.

Dirigir correspondencia a: Joalice Villalobos. Email: joalicevr@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2533-2816.

insulina y la IR, la producción de glucagón por la célula alfa tampoco es completamente inhibida. Los mecanismos son similares a los de DM2 de inicio más tardío, lo que cambia es la velocidad; a los 1,5 años puede haber 75% de pérdida en la primera fase de secreción de insulina y 50% en la segunda, lo que toma 10 años cuando inicia a mayor edad^{5,8}.

Entre las características clínicas que la diferencian de la DM2 tradicional destacan que predomina en el sexo femenino, mientras que en la de aparición tardía predomina en el masculino, y la evolución rápida, con requerimiento del uso de insulina entre 2 a 5 años (en la tradicional suelen ser 10 años)⁵. La salud reproductiva representa un aspecto clave a abordar, ya que evaluando pacientes que iniciaron la DM2 entre los 10 y 17 años, durante 6 años de estudio, el 10% de las adolescentes se embarazaron y 30% de ellas se complicaron con parto prematuro o malformaciones fetales⁶.

En el estudio SEARCH compararon pacientes que iniciaron la diabetes antes de los 20 años, que tenían en promedio 8 años de evolución, encontrando que los pacientes con DM2 presentaban complicaciones microvasculares significativamente más frecuentes que los pacientes con DM1. En relación con nefropatía 19,9% para DM2 y 5,8% para DM1 (OR: 2,58), y en relación con retinopatía 9,1% y 5,6% respectivamente (OR: 2,24), como las más importantes⁹. El 50% de los pacientes con DM2 de inicio temprano tienen al menos una complicación microvascular a los 9 años del diagnóstico, siendo la más frecuente la retinopatía¹⁰.

En relación con las complicaciones macrovasculares, evaluando pacientes que iniciaron diabetes antes y después de los 44 años, en seguimiento luego de 4 años de diagnóstico, en comparación con personas no diabéticas de la misma edad, se encontró que los pacientes con DM2 de inicio temprano tuvieron 14 veces más riesgo de infarto al miocardio y los de inicio tardío el riesgo fue de 3,7 veces. En la

incidencia de accidente cerebrovascular el hallazgo fue similar, de 30 veces para los pacientes con DM2 de inicio temprano y 3,1 veces para el inicio tardío¹¹.

La pesquisa para DM2 en niños y adolescentes debe realizarse a partir de los 10 años, siempre que el sobrepeso u obesidad estén presentes y acompañados de 1 o 2 factores de riesgo para diabetes tipo 2¹². Entre los factores de riesgo ahora se incluyen el uso de agentes antipsicóticos con rápida ganancia de peso (aripiprazol, risperidona, olanzapina) de amplio uso en neuropediatría¹³.

Los cambios en el estilo de vida continúan siendo el pilar fundamental en estos pacientes. Hasta hace pocos años las opciones terapéuticas farmacológicas eran limitadas en la edad pediátrica, solo se permitía el uso de metformina e insulina, ahora se han incorporado el uso de análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP1) e inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2), los cuales con sus propiedades protectoras cardiovasculares y renales lucen prometedoras en la prevención de complicaciones, pudiendo cambiar la historia natural de estos pacientes.

El impacto que ha llegado a tener esta patología en la evolución de los pacientes ha condicionado incluso que la edad recomendada para cirugía metabólica haya disminuido significativamente en los últimos años, y actualmente puede ser considerada como tratamiento del adolescente con DM2 a partir de los 12 años, con índice de masa corporal $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ o 120% del pc95, mal controlados o con serias comorbilidades a pesar de la intervención farmacológica y en el estilo de vida¹³.

En conclusión, la DM2 de inicio temprano debe ser considerada como una enfermedad diferente, de evolución más agresiva y con disfunción de la célula beta más rápida, la cual debe ser individualizada evitando la inercia terapéutica, teniendo metas claras y con la utilización oportuna de las herramientas terapéuticas disponibles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koren D, Levitsky LL. Type 2 diabetes mellitus in childhood and adolescence. *Pediatr Rev* 2021;42:167-179. doi: 10.1542/pir.2019-0236.
2. Misra S, Khunti K, Goyal A, Gable D, Armocida B, Tandon N, Sachdev P, Wild SH, Hivert MF, Beran D. Managing early-onset type 2 diabetes in the individual and at the population level. *Lancet* 2025;405:2341-2354. doi: 10.1016/S0140-6736(25)010.
3. Wagenknecht LE, Lawrence JM, Isom S, Jensen ET, Dabelea D, Liese AD, Dolan LM, Shah AS, Bellatorre A, Sauder K, et al. Trends in incidence of youth-onset type 1 and type 2 diabetes, 2002–2018: Results from the US Population-Based SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11:242-250. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00025-6.
4. Hu Y, He T, Zhang Y, Long Y, Gao C, Xu Y. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 2024;403:2162-2203. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00933-4.
5. Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;6:69-80. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30186-9.
6. Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, Guandalini C, Higgins J, Hirst K, Kaufman FR, Linder B, Marcovina S, McGuigan P, et al. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: The TODAY Cohort at Baseline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;96:159-167. doi: 10.1210/jc.2010-1642.
7. Castorani V, Polidori N, Giannini C, Blasetti A, Chiarelli F. Insulin resistance and type 2 diabetes in children. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2020;25:217-226. doi: 10.6065/apem.2040090.045.
8. Valaiyapathi B, Gower B, Ashraf AP. Pathophysiology of type 2 diabetes in children and adolescents. *Curr Diabetes Rev* 2020;16:220-229. doi: 10.2174/1573399814666180608074510.
9. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R Jr, Dolan L, Imperatore G, Linder B, Lawrence JM, Marcovina SM, Mottl AK, SEARCH for Diabetes in Youth Research et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 2017;317:825-835. doi: 10.1001/jama.2017.0686.
10. Bjornstad P, Drews KL, Caprio S, Gubitosi-Klug R, Nathan DM, Tesfaldet B. TODAY Study. Long-term complications in youth-onset type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:416-426. doi: 10.1056/NEJMoa2100165.
11. 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. doi: 10.2337/diacare.26.11.2999.
12. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, Avila Edwards KC, Eneli I, Hamre R, Joseph MM, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics* 2023;151:e2022060640. doi: 10.1542/peds.2022-060640.
13. Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, Fu JF, Hannon TS, Kelsey M, Peña AS, Pinhas-Hamiel O, Urakami T, Wicklow B, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2024: type 2 diabetes in children and adolescents. *Horm Res Paediatr* 2024;97:555-583. doi: 10.1159/000543033.