

Pautas para el manejo de la diabetes en el niño y el adolescente

Dra. María Virginia GARCÍA



Médico Internista,
Especialista en Medicina Familiar,
Diabetóloga, Diabetóloga Infantil
Ex Presidente de la Sociedad de
Diabetología y Nutrición del Uruguay

- La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia y adolescencia y su frecuencia va en aumento.
- En el Primer Nivel de Atención ponemos énfasis en los aspectos de prevención, fundamentalmente Primaria, pero gran parte de nuestra tarea es ocupada por acciones destinadas a la Prevención Secundaria y Terciaria.
- Por estas razones se hace imprescindible profundizar en algunos aspectos del tema que nos ocupa de manera que el Pediatra, Médico de Familia o Médico General en el primer nivel de atención esté capacitado para actuar como parte del equipo interdisciplinario.

Epidemiología de la diabetes en el niño y el adolescente

Clásicamente asociamos Diabetes Infantil o Juvenil a la Diabetes Tipo 1 o insulino dependiente; sin embargo las últimas décadas han puesto de manifiesto una prevalencia en aumento de la Diabetes tipo 2 en esta población.

Diabetes mellitus tipo 1 (DM 1)

Se distinguen 2 formas de DM1: la "A" o autoinmune y la "B" o ideopática.

La "A" es la más frecuente (90%) y se vincula a la destrucción autoinmune de las células β . Sólo nos vamos a referir a esta forma de DM1.

La incidencia y prevalencia de la diabetes tipo 1 en este grupo etario es muy diversa según las distintas poblaciones y áreas geográficas (1-2-3), lo cual nos pone en la pista que existen factores relacionados con la predisposición genética pero también factores ambientales desencadenantes de la enfermedad. Mucho se ha investigado en este tema y hoy en día sabemos que la **susceptibilidad genética** depende de varios genes localizados en loci diferentes; la asociación más fuerte se produce con genes del antígeno leucocitario humano (HLA). El 95% de los sujetos diabéticos tipo 1 de raza blanca presentan HLA-DR3 y/o DR4. Asimismo se sabe que existen genes "protectores": HLA DQ B1 0602.⁽⁴⁾

Los **factores desencadenantes** involucrados son diversos (virus, bacterias, alimentos, etc.). Por ejemplo, la introducción precoz de la leche de vaca en la alimentación del lactante se ha vinculado con

el desarrollo de anticuerpos dirigidos contra las células β del páncreas.

¿Cómo está situado el Uruguay en el contexto mundial en cuanto a incidencia de DM1 en menores de 14 años?

Uruguay participó en el año 1992 en el Proyecto DIAMOND (Diabetes Mondiale) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a nivel de la ciudad de Montevideo. En dicho estudio se midió la incidencia de la enfermedad en este grupo etario obteniéndose el dato de 8.3 nuevos casos por cada 100.000 menores de 14 años. En la gráfica 1 se observa la posición de Uruguay en relación con otras regiones del mundo.⁽¹⁾

El estudio DIAMOND concluyó que el rango de variación de la **incidencia** de diabetes tipo 1 en menores de 14 años fue mayor del descrito en estudios anteriores. El gradiente del polo al ecuador que se señala habitualmente dada la alta frecuencia de DM1 en los países nórdicos, parece ser menos marcado y las variaciones obedecerían fundamentalmente a factores étnicos y raciales.

La **prevalencia** estimada en Uruguay es de 1 niño diabético tipo 1 cada 2000 niños, aproximadamente.⁽³⁾

Para el año 2010 se espera una prevalencia de Diabetes tipo 1 en niños y adolescentes 40% superior a la del año 1998 y con edades más precoces al debut.

Diabetes mellitus tipo 2

Plantear el diagnóstico de diabetes tipo 2 en un niño o adolescente hace 20 años hubiera sido

una situación excepcional. Sin embargo, en los últimos años hemos asistido a este nuevo desafío de diferenciar la diabetes tipo 1 de la 2 en este grupo etario.

Antes de 1992 la diabetes tipo 2 significaba el 2 al 4% del total de diabetes infanto juvenil, aumentó a 16% en 1994 y actualmente varía entre 8 y 45% de los diagnósticos según distintas áreas geográficas. El 80% de estos niños o adolescentes son **obesos**.

Existe pues una clara asociación entre antecedentes familiares de diabetes, alimentación inadecuada y sedentarismo que llevan al sobrepeso u obesidad con la consecuente insulinoresistencia que es el mecanismo que lleva a la aparición de la enfermedad, al igual que en población adulta.

En Uruguay el estudio ENSO 1 mostró en niños de 9 a 12 años de edad un 26% con sobrepeso y un 9% con obesidad de riesgo médico.⁽⁵⁾ También se demostró que la condición de ser madre diabética tipo 2 multiplica por 15 la prevalencia de obesidad en su descendencia, sobre todo en el sexo femenino.

En un área de Montevideo, de contexto social crítico, detectamos un 41% de obesos en una muestra de niños de 8 a 10 años.⁽⁶⁾

En esta población se buscó la presencia de alteraciones de la tolerancia a la glucosa detectándose la misma en 1.8% de los casos.⁽⁷⁾

De estas consideraciones surge el rol fundamental del médico en el primer nivel de atención en la prevención de estos trastornos.

Situaciones a resolver en el primer nivel de atención

Los escenarios probables a enfrentar son:

1. Niño o adolescente con **factores de riesgo** de diabetes (tipo 1 o tipo 2 como explicaremos más adelante).
2. Niño o adolescente con **sospecha clínica** de diabetes.
3. Niño o adolescente **diabético conocido** que presenta una complicación aguda de su enfermedad (cetosis, cetoacidosis, hipoglucemia).
4. Niño o adolescente **diabético** con otra enfermedad intercurrente.
5. Niño o adolescente **diabético** conocido que concurre a control de salud.

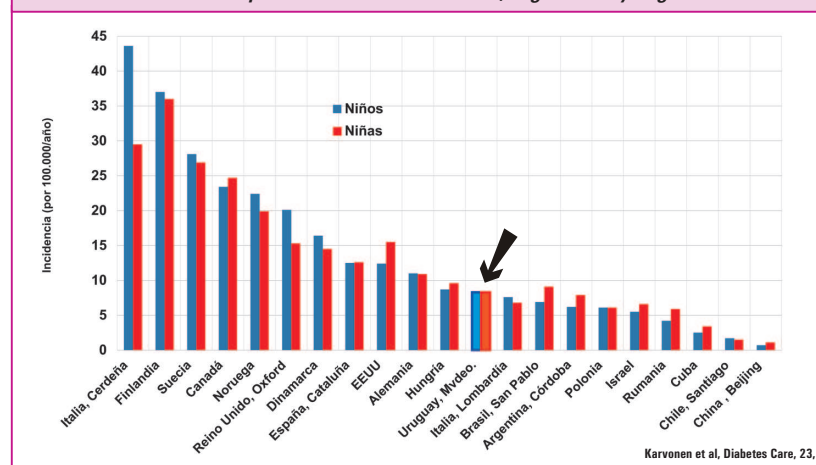
En el primer caso estamos frente a la situación de determinar si existen factores de riesgo de diabetes; en el segundo caso estamos planteando la posibilidad del diagnóstico de la enfermedad. Estamos así encarando la **prevención primaria y secundaria** de la diabetes.

En los casos 3 al 5 estamos efectuando acciones de **prevención terciaria**.

Prevención primaria y secundaria de la diabetes en niños y adolescentes

En relación con la Diabetes tipo 1 hay multiplicidad de estudios intentando encontrar la forma de evitar el desarrollo de la enfermedad con diferentes estrategias; desde la etapa de gestación de los niños hasta la etapa en que ya existe presencia de anticuerpos que agreden las células β del páncreas.

- Incidencia de Diabetes Tipo 1 en menores de 14 años, según Sexo y Regiones estudiadas



Gráfica 1

Karvonen et al, Diabetes Care, 23,

Existen grupos de investigación multicéntricos como el Type 1 Diabetes Trial Net, que reclutan candidatos para sus diversas líneas de trabajo (www.diabetestrialnet.org) de la cual no participa aún el Uruguay.

Hasta el presente no se han encontrado respuestas definitivas. Lo único que sabemos es que si se detecta el gen protector (HLA DQ B1*0602) el niño no desarrollaría la enfermedad.⁽⁸⁾

¿Se debe buscar de rutina a nivel poblacional la diabetes tipo 1 en niños y adolescentes?

La falta de tratamiento efectivo en la etapa de "riesgo" o de "pre diabetes" hace que no se efectúen estudios rutinarios en este sentido, aunque se espera que con el avance de las investigaciones se pueda detectar al nacer la predisposición o no a la DM1 y actuar en consecuencia. En el caso de individuos de alto riesgo (por ej. familiares de primer grado de pacientes diabéticos tipo 1) se puede plantear la realización de estudios para determinar si existe o no agresión autoinmune en marcha o predisposición genética,⁽⁹⁾ pero estos estudios sólo se deben plantear en centros de referencia y en el marco de ensayos clínicos controlados, nunca en el primer nivel de atención.

La situación de la **Diabetes tipo 2** es diferente, ya que la prevención del sedentarismo y la obesidad han demostrado su eficacia.

Ajustarse a las recomendaciones vigentes en cuanto a la alimentación desde el nacimiento es relevante, ya que por ejemplo la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses ha demostrado ser beneficiosa al evitar la sobrealimentación que es frecuente cuando se utiliza el biberón. Disminuye en estos casos la prevalencia de sobrepeso y obesidad y por consiguiente la Diabetes tipo 2.

Concomitantemente con la alimentación adecuada, es necesario poner énfasis en la realización diaria de actividad física, tratando de evitar el sedentarismo actual, producto de las nuevas tecnologías informáticas y la televisión entre otras.

El equipo médico de atención en el primer nivel desempeña un rol protagónico en las acciones de prevención primaria de la DM2 dirigidas a la población en general y a la población de riesgo en particular.

Surge entonces la necesidad de identificar la población de riesgo de diabetes tipo 2.

La búsqueda activa de la enfermedad se debe realizar en esta población de riesgo⁽¹⁰⁾ que se define por las siguientes características (Cuadro 1):

- Sobrepeso: IMC >85% para edad y sexo o peso > 120% del ideal.
- Antecedentes familiares de diabetes en 1º o 2º grado de parentesco.

- Búsqueda activa de la Diabetes tipo 2 en niños y adolescentes de alto riesgo

- **SOBREPESO:** IMC > 85 para edad y sexo o peso > 120% del ideal.
- Más 2 de los siguientes 3 factores:
 - Antecedentes Familiares de DM2 en 1º o 2º grado de parentesco.
 - Raza/Etnia
 - Signos de Insuf. Renal o condiciones asociadas.
- Edad: > 10 años o en la pubertad.

Frecuencia del control: cada 2 años.
Método de preferencia: glucemia en ayunas.

Cuadro 1

- Signos de insulinoresistencia o condiciones asociadas. (Acantosis Nigricans, Poliquistosis ovárica, etc.)

Se debe iniciar la búsqueda a partir de los 10 años de edad y repetirla cada 2 años.

El método de preferencia es la glucemia plasmática en ayunas.

En caso de glucemia en ayunas normal, con muchos factores de riesgo, se puede indicar la PTOG (Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa) utilizando 1,75 g de glucosa por kilo de peso corporal, con un máximo de 75 g de glucosa. El resultado se interpreta igual que en el adulto.

No olvidar que para la PTOG se debe abandonar toda "dieta" por lo menos tres días antes de su realización.

Botero y cols. incluyen dentro de los factores de riesgo el pertenecer a algunas etnias, el bajo peso para la edad gestacional, la diabetes gestacional materna y la dieta con alta densidad calórica. (Cuadro 2)

Hasta un 20% de los niños o adolescentes obesos presentan tolerancia alterada a la glucosa en algunas regiones como ocurre en Texas, USA.

Nosotros en un pequeño estudio sobre un grupo de niños y adolescentes obesos detectamos 1,8% de tolerancia alterada a la glucosa, como ya lo describimos previamente.

Criterios diagnósticos de diabetes

Los criterios diagnósticos son iguales en niños que en adultos.

Es menos frecuente que se piense en diabetes en niños menores de 2 años lo cual lleva a errores diagnósticos. (Cuadro 3)

Lo que nos interesa destacar es que "se busca lo que se sabe", es decir que debemos tener en mente la posibilidad de estar frente a un debut diabético, para efectuar en el mismo momento de la consulta una glucemia capilar, evitando las demoras en espera de los estudios de laboratorio. Con ese dato

- Factores de riesgo para Diabetes tipo 2 en los jóvenes

- Resistencia a la insulina habitualmente asociada a la obesidad
- Historia familiar de DM2 en familiares de 1° o 2° grado.
- Etnia: afroamericano, hispanico, nativo americano, canadiense.
- Pequeño para la edad gestacional.
- Diabetes gestacional de la madre.
- Insulino-resistencia a la pubertad.
- Dieta con alta densidad calórica.

Botero D, Wolsdorf J Diabetes Mellitas in children and adolescents. Archives of medical Research 36 (2005) 281-290

Cuadro 2

vamos a poner rápidamente en marcha las medidas que estén a nuestro alcance y efectuar la derivación al servicio de urgencia o al especialista. Creemos que es fundamental disponer de glucómetro y tirillas para medir glucemia capilar en todos los servicios en el primer nivel de atención.

No debemos tener “miedo o lástima” de efectuar la punción digital en un niño, ya que nos permite rápidamente confirmar o descartar la sospecha clínica y evitar males mayores.

Si pensamos en diabetes podremos efectuar el diagnóstico en la etapa pre clínica y no aguardar al desarrollo de cuadros severos cuando ya se ha perdido el 80 a 90% de la función de las células ². Sabemos que el proceso previo a la presentación clínica florida es más largo de lo que solíamos creer y la institución precoz del tratamiento permite preservar la función remanente por más tiempo.

La certificación del diagnóstico, si la clínica nos deja dudas, se efectuará en el centro de referencia.

Frente al diagnóstico de diabetes nos puede surgir la duda en cuanto al tipo de diabetes. Muchas veces la certeza en cuanto al tipo 1 o 2 la da la evolución de la enfermedad, ya que si bien la diabetes tipo 2 se ve fundamentalmente en niños o adolescentes obesos, los obesos también pueden tener diabetes tipo 1.

- Diagnósticos Diferenciales**Niños menores de 2 años:**

- CBO (Crisis Bronco-Obstrutivo)
- Neumonía
- Meningoencefalitis
- Infección urinaria
- Sepsis
- Gastroenteritis
- Intoxicación salicilica

Niños mayores de 2 años:

- Trastornos genitourinarios.
- Trastornos psicoemocionales.
- Diabetes insípida.

Cuadro 3

La forma de debut en cetoacidosis no siempre significa diabetes tipo 1, dado que los diabéticos tipo 2 también pueden debutar en esta forma. Igualmente determinar el tipo de diabetes en esta etapa es irrelevante, sólo interesa saber cómo actuar.

Tratamiento inicial en el primer nivel de atención**Cetoacidosis**

Frente al diagnóstico de diabetes, aún en situación sugestiva de cetoacidosis o cetoacidosis debemos recordar que la **primera fase del tratamiento es la rehidratación** y que no urge iniciar la insulina, pudiendo aguardar el traslado al centro de referencia para su comienzo, teniendo en cuenta que los tiempos de traslado en nuestro medio habitualmente son breves. La rehidratación inicial con suero fisiológico I/V insume 1 o 2 horas y el volumen a suministrar por hora se calcula en base al peso y/o la edad del niño. Una forma práctica de proceder es calcular 10 ml por kilo de peso corporal a pasar en la primera hora.

La cetoacidosis diabética sigue siendo la primera causa de muerte atribuible a la diabetes en los niños. Se presenta en un 15 a 70% de los debuts y es más frecuente en menores de 5 años.

La muerte en cetoacidosis diabética es por edema cerebral, que es evitable si se procede respetando las recomendaciones del tratamiento de esta situación siguiendo las pautas disponibles en nuestro medio, basadas en Consensos Internacionales como el elaborado por el grupo GELADNA de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)⁽¹¹⁾ así como el de la ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes).⁽¹²⁾

En caso de no presentar vómitos, se puede iniciar rehidratación oral en forma lenta y fraccionada con agua, hasta llegar al centro de referencia o recibir asistencia en la ambulancia.

Si nos vemos en la necesidad de iniciar la insulino-terapia, siempre después de la rehidratación, debemos ser muy cuidadosos con la indicación de las dosis recordando que debemos escribir la palabra “*unidades*” o colocar una “*u*” pequeña junto al número que indica la dosis, ya que se han cometido errores muy graves al interpretar la “U” mayúscula como un “0”. La interpretación equivocada lleva a que se administre 10 veces más cantidad de la dosis indicada con el consiguiente riesgo de vida del paciente.

La insulina debe administrarse luego de la rehidratación, calculando a 0.1 unidades de insulina por kilo de peso y por hora, de preferencia en bomba de infusión continua endovenosa. Se utiliza insulina cristalina o regular. Por ejemplo si el niño pesa 30 kilos son 3 unidades de insulina cristalina por hora y se requiere monitoreo de glucemia capilar cada 1 hora.

Insistimos en que la insulino terapia se debe iniciar en un nivel de mayor complejidad y no en el Primer Nivel, dado los riesgos de su manejo.

En los casos en que el cuadro es menos florido pero detectamos hiperglucemia en el consultorio, recomendaciones nutricionales básicas como: suprimir alimentos con azúcar y tomar líquido en abundancia deben efectuarse mientras se refiere urgente al servicio de diabetología que corresponda para confirmar o descartar el diagnóstico.

Es importante recordar que hay medicamentos que producen insulinoresistencia y pueden provocar hiperglucemias en pacientes predispuestos. Un ejemplo clásico son los corticoides sistémicos. Pueden ser el factor detonante de la manifestación de una diabetes que aún no se había expresado claramente en la clínica.

En estos casos si la hiperglucemia es leve y transitoria se debe efectuar un estrecho seguimiento del paciente.

Complicaciones agudas de la diabetes

Las complicaciones agudas de la diabetes son la cetoacidosis y la hipoglucemia.

En este caso nos referimos a paciente diabético ya conocido.

La **Cetoacidosis Diabética** (CAD), se presenta en la evolución de 1 a 10% por paciente y por año.

Son factores favorecedores de su aparición: el mal control metabólico, los antecedentes de CAD previa, la edad prepuberal y puberal (sobre todo en niñas), las alteraciones psiquiátricas como los desórdenes de la alimentación, familias disfuncionales, acceso limitado a los servicios de salud.⁽¹²⁾

En cuanto a su tratamiento ya hicimos mención anteriormente a las posibilidades de manejo inicial en el Primer Nivel de Atención, articulando en forma urgente la referencia al servicio especializado.

La **Hipoglucemia** es una complicación que requiere de la rápida intervención ya sea de la familia, amigos, maestros, profesores o equipo de salud. Todo individuo que tenga contacto con una persona diabética que recibe insulina debe saber cómo proceder frente a una hipoglucemia.

La hipoglucemia se clasifica según su grado de intensidad en: leve, moderada o severa.

La intensidad de la hipoglucemia no está determinada sólo por el valor de descenso de la glucemia sino también por su presentación clínica.

La hipoglucemia severa es aquella que impide que el propio paciente pueda resolver la situación; está "desmayado" o imposibilitado de tragar alimentos o incluso puede presentar convulsiones provocadas por la hipoglucemia. En este caso se puede intentar colocar en las encías (no en la lengua) miel o jaleas especiales para este uso. No se debe intentar separar los dientes ni colocar líquidos para evitar su aspiración.

Idealmente debemos disponer de glucagón para su administración intramuscular ya que podemos no disponer de elementos para colocar una vía venosa para pasar suero glucosado y la demora en la llegada de apoyo puede poner en riesgo la vida del paciente.

Si no disponemos de glucómetro para medir la glucemia en ese momento pero los síntomas y signos son de hipoglucemia, no debemos titubear en administrar líquido con azúcar si el niño está en condiciones de tragar sin problemas, o administrar el glucagón o el suero I/V.

Frecuentemente ocurre que los síntomas o signos pueden ser leves y sin embargo la lectura del glucómetro nos señala valores de 30 mg o menos. Si la técnica de medición de la glucemia capilar fue correcta no debemos dudar del valor que nos muestra. Es común que se crea que no es posible que alguien tenga una glucemia de 20 o 30 mg/dl o aún menos y esté "despierto". Cuando el descenso de la glucemia se produce en forma lenta puede "tolerarse" mejor, o puede haber una pérdida de las señales de hipoglucemia. El tratamiento debe instituirse en forma inmediata. Se administra agua azucarada (aproximadamente 15 g de azúcar en ½ vaso de agua) y luego se agregan alimentos con carbohidratos complejos (pan, galletitas, cereales con leche, etc.). Si no mejora se vuelve a suministrar azúcar. Dos cucharitas de azúcar equivalen a los 15 g establecidos.

Otra posibilidad es que aparezcan síntomas floridos de hipoglucemia y tengamos una lectura en el glucómetro de valores normales. Esto puede ocurrir cuando el descenso de la glucemia fue muy rápido o cuando las cifras de glucemia son habitualmente altas. En este caso se debe suministrar líquido azucarado para aliviar los síntomas.

Puede ocurrir que el niño o adolescente manipule la situación manifestando "sentirse bajo" para consumir alguna golosina, dulce de leche o un alfajor. No se debe fomentar esta conducta por lo cual la hipoglucemia no debe tratarse con estas golosinas sino con agua azucarada y posteriormente una fruta o un sándwich o ingiriendo la correspondiente comida si estamos en hora de comer. Además el uso de alimentos de alta densidad calórica y con contenido graso no sube rápidamente la glucemia y sí en cambio produce hiperglucemias en general de más de 400 mg/dl 1 o 2 horas después. Debe evitarse esta sobre corrección de las hipoglucemias.

Las "transgresiones" en la dieta deben ser programadas de acuerdo con el equipo médico y la familia según el control metabólico en cada caso y no "buscadas" a través de las hipoglucemias.

Enfermedades intercurrentes

Un niño o adolescente diabético puede presentarse con una enfermedad intercurrente.

- Tipos de Insulina

- INSULINA CRISTALINA O REGULAR
- ANÁLOGOS RÁPIDOS:
Lispro, Aspártica, Glulisina.
- INSULINA NPH
- ANÁLOGOS LENTOS:
Glargina, Detemir
- Asociaciones

Cuadro 4

Puede ser un cuadro de faringitis aguda, otitis, crisis bronco obstructiva, gastroenterocolitis, apendicitis, etc.

En estos casos se debe instituir el tratamiento habitual de las patologías que se presenten y recordar que no se debe suspender la insulino terapia y que si hay imposibilidad de usar la vía oral se administrará el aporte por vía endovenosa. Puede presentarse hipo o hiperglucemia que requieran fraccionamiento de las dosis de insulina y ajustes cada 4 horas según control glucémico.

La respuesta al tratamiento en un niño con diabetes controlada no debe ser diferente a la esperada en un niño no diabético. No es necesario usar terapias más intensas o más prolongadas solamente por la condición de diabético, pero sí se requerirá mayor atención al control metabólico.

Diabético que concurre a control

Seguimiento longitudinal

El médico en el primer nivel de atención debe mantener el seguimiento del crecimiento y desarrollo de estos pacientes y estar capacitado para reforzar la educación diabetológica y favorecer la adhesión al tratamiento.

Asimismo está en inmejorables condiciones para conocer en profundidad el funcionamiento de la familia y los recursos de que dispone tanto en lo socio económico como en lo emocional, de manera

- Formas de administración de la insulina

- Vías: Intravenosa, Subcutánea
- Dispositivos para administración:
Jeringas, lapiceras,
bombas de infusión continua subcutánea

Cuadro 5

de poder colaborar eficazmente en el mantenimiento de la salud del niño y su familia.

El plan de insulino terapia, el automonitoreo glucémico, la alimentación, el ejercicio, la educación y la atención de los aspectos emocionales serán pautados por el equipo de técnicos especializados en diabetes, siendo los profesionales del primer nivel quienes actúen como apoyo.

Existen en el mercado diversos tipos de insulina, con distintos esquemas de administración que deben ser conocidos en el primer nivel de atención. Se detallan en el Cuadro 4 las insulinas disponibles en nuestro medio así como los dispositivos para su administración (Cuadro 5).

Los niños o adolescentes diabéticos deben ser inmunizados según el esquema habitual de vacunaciones al que se debe agregar la vacunación antigripal anual en niños mayores de 6 meses de edad y las de la hepatitis según la edad, así como la antineumocócica u otras requeridas según riesgo.

Hoy en día tanto a nivel de enseñanza primaria como secundaria se solicita a los estudiantes que presenten "certificado de aptitud física". Un niño o adolescente diabético, salvo situaciones excepcionales, puede y debe realizar ejercicio físico cumpliendo con las pautas de su tratamiento. Los maestros y profesores deben permitir que el alumno efectúe colaciones cuando están indicadas y se efectúe el monitoreo de la glucemia capilar y/o se administre insulina.⁽¹³⁾

Mantener contacto con el equipo especialista a través de la referencia y contra referencia escrita, por vía telefónica o por correo electrónico, garantiza la integralidad de la atención.

Bibliografía

1. Karvonen, M et al. Incidence of Childhood Type 1 Diabetes Worldwide. *Diabetes Care*:1516-1526.2000.
2. WHO Diamond Project Group: Childhood Diabetes, Epidemics and Epidemiology. Approach for controlling diabetes. *American Journal of Epidemiology*. 1992;135:803-816.
3. Goldschmidt, E, Pisciotano C. et al. Diabetes en el Niño y el Adolescente. Prensa Médica Latinoamericana - Montevideo. 1996.
4. Pugliese A. et al. HLA DQ B1*0602 is associated with dominant protection from diabetes even with islet cell antibody first degree relatives of patients with IDDM. *Diabetes* 44, 608-613 (1991)
5. Pisabarro R. et al. ENSO Niños. Primer Encuesta Nacional sobre sobrepeso y obesidad en niños uruguayos. *Rev. Med. Uruguay* 2002;18:244-258.
6. García M.V. et al. Evaluación nutricional de niños y adolescentes. Servicio de Medicina Familiar Las Torres, Montevideo MSP. XI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Noviembre de 2001. Punta del Este. Uruguay.
7. García M.V. et al. Obesidad y Tolerancia Alterada a la Glucosa en población de niños. Servicio de Medicina Familiar Las Torres, Montevideo MSP. XV Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica (SLEP), 27 al 31 de octubre de 2002. Punta del Este, Uruguay.
8. Skyler J. S. Prediction and Prevention of Type 1 Diabetes: Problems, Progress and Prospects. *Nature*, vol 81 Number 5 (May 2007) www.nature.com/cpt
9. Prevention of Type 1 Diabetes. American Diabetes Association Position Statement. *Diabetes Care*:27 Supp 1, January 2004.
10. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes. 2008 American Diabetes Association (ADA) *Diabetes Care*: vol 31, Supp 1, January 2008.
11. Consenso sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus en el Niño y el Adolescente. Grupo GELADNA - ALAD. Editor: Olga Ramos. 2001.
12. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. *Pediatric Diabetes* 2007. Vol 8.