



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN
ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS
TIPO 1 Y 2 EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. YENI CALVILLO ROMERO

ASESORES:

DRA. NINEL COYOTE ESTRADA
M. en C. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. NINEL COYOTE ESTRADA
Jefe de Departamento del servicio de endocrinología pediátrica del
Hospital Infantil de México Federico Gómez

M. en C. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO
Médico adscrito al servicio del servicio de salud comunitaria del Hospital infantil
de México Federico Gómez

Agradecimientos:

Te doy las gracias por venir a mi vida en este momento tan especial.

Te has convertido en mi mayor felicidad y mi mayor estímulo para seguir adelante a pesar de las adversidades. No sabía como sería... o como cambiaría Mi vida tan radical y espontánea. No sabía como íbas a ser... ni como nos iría a los dos en este nuevo camino...

Pero si estoy segura que a partir de este momento nada nos separara seremos el uno para el otro. Espero poder ser una buena madre para ti, no te mienta...., estoy llena de miedo pero tratare de educarte de la mejor forma, pero te aseguro que siempre me tendrás a tu lado incondicionalmente

Te amo mi Syd.

Agradecimientos:

Agradezco a mi señor por otorgarme la grandiosa dicha de ser madre, y por ofrecerme cada día vida para poder disfrutar de cada momento de experiencia y amor.

A mi madre mi gran ejemplo de lucha constante, de amor a la familia y a la vida.

A mis 2 hermanos y mis sobrinos que han estado siempre apoyándome en cada decisión tomada y en los momentos de tristeza y felicidad

A mis amigos: Liz, Mario y Mayela por compartir alegrías, tristezas y conocimiento.

A la Dra. Paty Medina y a la Dra. Ninel Coyote por la atención, tiempo y paciencia ofrecidas para le elaboración este trabajo.

ÍNDICE

I. Marco Teórico.....	1
Definición y clasificación.....	1
Fisiopatología.....	2
Epidemiología.....	4
II. Planteamiento del problema.....	15
III. Pregunta de investigación.....	17
IV. Justificación.....	18
VI. Objetivos.....	20
VII. Diseño del estudio.....	21
Población.....	21
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Definición de las variables.....	22
VIII. Material y Métodos.....	25
IX. Resultados.....	27
X. Discusión.....	33
XI. Conclusiones.....	38
XII. Bibliografía.....	39

I. Marco Teórico

Definición y clasificación

La Diabetes Mellitus (DM (también llamada “diabetes sacarina”) se define como un conjunto heterogéneo de síndromes de etiología multifactorial. El nexo común de estos síndromes radica en la existencia en todos ellos de un trastorno metabólico que afecta fundamentalmente a los hidratos de carbono (hiperglucemia crónica), aunque también las alteraciones son extensibles al metabolismo lipídico y proteico. Dichas alteraciones son debidas a un déficit relativo o absoluto de insulina. Es característico el desarrollo por parte del paciente de complicaciones crónicas, macrovasculares y microvasculares a largo plazo, que requiere cuidado médico continuo y educación del paciente. En 1997 la ADA elaboró nuevos criterios diagnósticos y de clasificación que incluye cuatro categorías. (31)

Clasificación etiológica de la Diabetes mellitus (ADA 1997)

I.- Diabetes Tipo 1 (Deficiencia absoluta de insulina) A. Mediada de forma inmunológica B. Idiopática
2.- Diabetes tipo2 (insulinoresistencia con deficiencia relativa y alteración en la secreción)
3.- Otros tipos de diabetes <ul style="list-style-type: none">• Defecto genético en la función de la célula beta• Defectos genéticos en la acción de la insulina• Enfermedades del páncreas exócrino• Endocrinopatías Inducida por medicamentos• Infecciones• Síndromes genéticos asociados a diabetes
4.- Diabetes Mellitus Gestacional

En el 2003 se agrega a la definición el término alteración de la glucosa en ayuno.

La hiperglucemia no es suficiente para realizar el diagnóstico de DM, por lo que se han elaborado otras condiciones clínicas como son:

Intolerancia de ayuno a la glucosa, cuando la glucemia de ayuno es: =>100mg/dL y menor a 126mg/dL

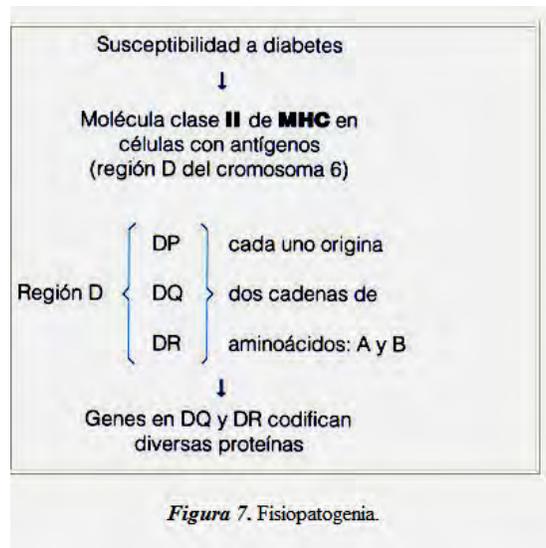
Intolerancia a los carbohidratos, cuando la glucemia a las 2 hrs. en una CTOG es: =>140mg/dL y menor a 200mg/dL

Fisiopatología

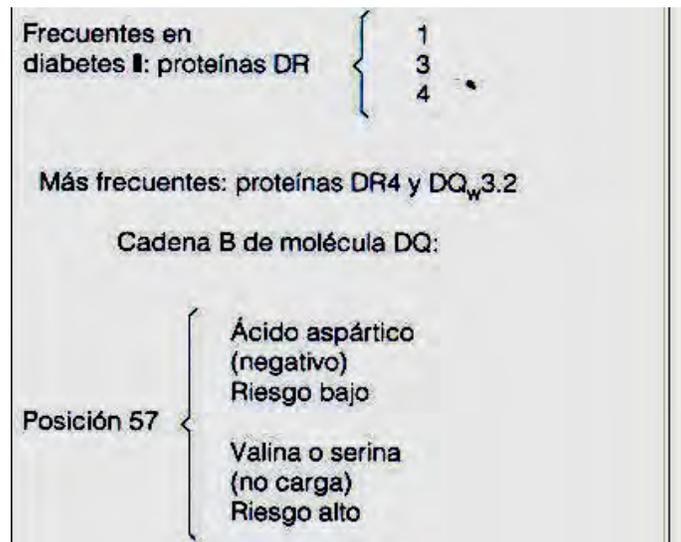
La secuencia patogénica actualmente más admitida para el desarrollo de la DM tipo1 es la siguiente: predisposición genética y la participación de factores ambientales, esto produce destrucción de las células beta pancreáticas a través de un mecanismo autoinmune que conduce a la DM.

El estado en que se encuentra el paciente mientras se está produciendo la lesión inmunitaria se denomina “prediabetes” y se caracteriza por una pérdida progresiva, a lo largo de los años, de la reserva pancreática con deterioro en la secreción de insulina. Cuando se manifiesta clínicamente la “diabetes franca”, más del 80 al 90%de las células beta han sido ya destruidas. (31)

La zona clase II del MHC (Sistema principal del complemento) se asocia a la susceptibilidad que un ser humano puede tener para desarrollar diabetes mellitus tipo 1 antiguamente conocida como dependiente de insulina. Esa zona es conocida como región D del cromosoma 6. Incluye tres *loci*: DP, DQ y DR, cada uno de los cuales da origen a una molécula que tiene dos cadenas de aminoácidos, la A y la B. Los genes de los *loci* DQ y DR tienen diversos alelos que codifican para diferentes proteínas. (31)



Los genes para las proteínas DR 1, 3 y 4 son especialmente frecuentes en pacientes con DMt1. Las instrucciones genéticas para la proteína DR4, se transmiten de una generación a otra junto con los códigos para una proteína DQ particular, la DQw 3.2. Las personas que heredan este código, muy probablemente desarrollarán DM tipo 1. (31)



La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad de etiología heterogénea en la cual los factores ambientales desenmascaran la susceptibilidad genética lo que genera una interacción entre los 2 factores etiológicos más importantes de la DM tipo 2: la insulinoresistencia y la alteración en la secreción de la célula beta pancreática

Las anomalías patológicas en la diabetes mellitus tipo 2:

- 1.- Insulinorresistencia periférica (músculo y tejido adiposo)
- 2.-Incremento en la producción hepática de glucosa
- 3.-Secreción alterada de insulina e hiperinsulinemia compensadora
- 4.-Hiperglucemia persistente con daño directo a la célula beta

Todos estos elementos sugieren que niños genéticamente predispuestos, en presencia de factores ambientales moduladores tienen un riesgo aumentado de presentar diabetes mellitus en presencia de insulinorresistencia fisiológica la cual se observa en la obesidad y durante la adolescencia (30)

Epidemiología

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2) en niños y adolescentes es considerada como un problema emergente, sin embargo solo hay pocos informes fidedignos de su verdadera prevalencia en México en la población pediátrica. (3)

Los datos basados en grandes poblaciones sugieren que la epidemia creciente de obesidad infantil va seguida de un incremento en la incidencia de DM tipo 2. (3,5)

En adultos la DM t2 ocupa el 85% del total de los diabéticos. En nuestro país se estima existen 1,500,000 diabéticos, de los cuales 1,250,000 presentan diabetes tipo 2 . (7)

En México la DM ocupa el primer lugar de muertes por año; las tasas por año en población general muestran una tendencia ascendente en ambos géneros con más de 60,000 muertes y con más de 400 mil casos anuales. (3)

En 1985 se estimó que 30 millones de personas tenían Diabetes mellitus en todo el mundo, una década mas tarde, la carga global fue estimada como de 135 millones de personas. El último reporte mundial del año 2000 estimó que el número de personas era de 171 millones. Esta situación es probable que incremente a 366 millones para el año 2030. (3)

En un documento publicado por la Secretaria de Salud de México en el año 2008 se reporta que la Diabetes mellitus tipo 1 (DM tipo 1) está creciendo a un ritmo de 3% anual en niños y adolescentes y un alarmante 5% por año en niños de edad preescolar (3). Se estima que 70,000 niños menores de 15 años desarrollan DM tipo 1 cada año (al menos 200 niños al día). De los 440,000

niños con DM tipo 1 menores de 14 años el 25% vive en Sudeste asiático y el 20% se encuentra en Europa.

Sin embargo el mayor cambio porcentual se ha dado en la DM tipo 2. La obesidad es el mayor riesgo para el desarrollo de DM tipo 2 en adultos y niños, en recientes estudios epidemiológicos se reporta un incremento en la DM tipo 2 en adolescentes concomitante con el incremento en la obesidad. (4, 5,7)

La tasa de DM tipo 2 fue mas alta en adolescentes de E.U. comparados con niños más pequeños, con una incidencia de más de 33%, siendo desproporcionadamente más alta entre adolescentes africo-americanos, mexico-americanos, y nativos americanos. (4)

Previamente la DM tipo 2 ocupaba menos del 5% de toda la diabetes en niños; sin embargo, recientes series de casos sugiere una incidencia de 29% de todos los diagnósticos recientes de diabetes. (4)

Los datos en E.U. desde la NHANES 1999-2002 identificaron 0.5% de los niños de 12 a 19 años tienen diabetes, y reportan que 29% de estos adolescentes probablemente tiene tipo 2. Los datos de la National Health Interview Survey informo 0.22% de la población de E.U. de 2 a 20 años tiene DM tipo 1 o 2. La incidencia estimada para el 2002-2003 demostró una incidencia de 8.1/100,000 en niños de 10 a 14 años de edad y 11.8/100,000 en adolescentes de 15 a 19 años. (4)

Recientes estudios informan un marcado aumento de la incidencia de DM tipo 2 en niños y adolescentes en los últimos 20 años. En los indios pima de Arizona población con una alta prevalencia en DM tipo 2(50% de los adultos), en estudios realizados de 1992-1996 se determino que del grupo de niños de 10 a 14 años una prevalencia de enfermedad 22.3/1000 y de 50.9/1000 de adolescentes de 15 a 19 años. (7)

La enfermedad se presenta con mayor frecuencia entre los 10 y 14 años y en las niñas con mayor frecuencia que en los varones (1.5:1-2:1) y habitualmente 1 año antes debido a la presentación más temprana de la pubertad. (7)

En Japón la DM tipo 2 en niños se ha duplicado en los últimos 20 años, hasta ser hoy en día más común que la DM tipo 1. Es probable que la incidencia de diabetes tipo 2 se incremente en un 50% durante los próximos 15 años.

En México en la población general la DM tipo 2 representa el 97% de los casos nuevos registrados. En el período 2001-2007 se observó un incremento de 28% al pasar de una tasa de 291 a 375 por cien mil habitantes.

Los estados con las tasas más altas fueron Morelos, Coahuila, Durango, Jalisco y Sinaloa. En el 2007 las cifras preliminares indican que se presentaron más de 406,000 casos. (3)

Por otra parte se ha visto que el síndrome metabólico se encuentra presente de forma importante en los pacientes con Diabetes mellitus, con un incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Aunque la descripción inicial se realizó en adultos, se ha documentado el desarrollo de alteraciones metabólicas en edades tempranas, que asociadas forman criterios para configurar el síndrome metabólico pediátrico (5). En esta definición los parámetros del adulto son modificados y adaptados según la edad y el sexo, por las variaciones del crecimiento y desarrollo de las primeras etapas de la vida y porque los requerimientos energéticos difieren a los del adulto, lo que origina variaciones en los niveles séricos de lípidos y glucemia. Por esto no existen criterios uniformes para el diagnóstico, ocasionando que a la variabilidad propia de la prevalencia en diferentes poblaciones, se adicione la del empleo de varios criterios para definirlo. (10)

La asociación entre hiperglucemia, hiperuricemia e hipertensión arterial fue descrita tan tempranamente como en 1920. Reaven sugirió en 1980 un síndrome acompañado de hiperglucemia como defecto primario, asociado a insulinoresistencia, propuso el nombre de síndrome X al fenómeno de insulinoresistencia. Posteriormente este síndrome se asoció con otras alteraciones metabólicas como obesidad visceral y fue llamado el cuarteto de la muerte o síndrome metabólico. (3,9)

En estados Unidos la tasa de síndrome metabólico fue de 23.7% según la ATP III en 1998 la cual se incremento a 28% para el año 2001.(5)

Respecto a síndrome metabólico en niños y adolescentes no hay criterios bien establecido (3,7). Los componentes más frecuentemente mencionados del síndrome metabólico en niños son: obesidad visceral, hipertensión, hiperinsulinemia / insulinoresistencia, intolerancia a la glucosa o DM tipo 2 y dislipidemia (hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo) (3,7,8); Sin embargo el punto de corte varía en forma importante de acuerdo a los diferentes autores,

los criterios empleados así como la medición de la obesidad abdominal no han sido bien establecidos a nivel internacional como tampoco el índice cintura cadera en niños.(3, 8, 9,11)

La prevalencia del síndrome metabólico en EU según Ford et-al y Meigs et-al ajustada por género y edad fue de 23.5% y 24% la cual fue influenciada significativamente por sexo, edad y etnia. (6)

Fredman et-al, reporto un riesgo absoluto (OR) en niños obesos para una presión diastólica elevada de 2.4, para una presión sistólica elevada de 4.5, una LDL elevada 3.0, disminución de HDL 3.4, triglicéridos elevados 7.1, y niveles elevados de insulina de 12.1. (6)

La prevalencia de riesgo cardiovascular es mayor en niños obesos que en niños no obesos. Fredman y colaboradores detectaron que el 58% de niños obesos entre 5 y 10 años tuvieron 1 de los 5 factores de riesgo y el 25% tuvieron 2 o más. (6,7)

En estudios más recientes del año 1999 al 2000 se encontró un 38% de incremento en la prevalencia: el 12.7% de los niños entre los 12 a 19 años de edad presentó síndrome metabólico. Los datos de National Survey muestran una prevalencia más alta en niños con sobrepeso y obesidad en todas las edades: la prevalencia es de 32.1% entre los adolescentes con un IMC cerca del percentil 95 para la edad y género, comparados con un 7.1% para aquellos que tenían un IMC el percentil 85 pero menor al percentil 95, y esta prevalencia disminuía a sólo el 0.1% en aquellos que tenían un IMC menor al percentil 85. La variabilidad en la prevalencia del síndrome metabólico en los diferentes estudios es debida a la utilización de criterios diferentes en las diferencias en el uso de los criterios empleados. (6,31)

La obesidad ha sido aceptada como el mayor factor de riesgo para desarrollar anormalidades metabólicas incluyendo el síndrome metabólico en niños y adultos. (5)

Ante la falta de consenso de los diferentes autores para definir el síndrome metabólico en niños se han utilizado modificaciones de las clasificaciones utilizadas para adultos la World Health Organization (WHO) y la National Cholesterol Education Program–Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III).

Muchos estudios pediátricos usan percentiles específicos para la edad y el género y datos de referencia nacional. Recientemente la federación

internacional de diabetes ha propuesto una definición para síndrome metabólico en niños (6)

Cook et al.	Cruz y Goran	Ferranti et al.
NCEP-ATP III Modificados para niños y adolescentes 3 componentes	NCEP-ATP III Modificados para niños y adolescentes 3 componentes	NCEP-ATP III Modificados para niños y adolescentes 3 componentes
Presión arterial $P \geq 90$ para edad, sexo y talla específica	Igual que para Cook et al.	Igual que para Cook et al.
Obesidad abdominal, circunferencia de cintura $P \geq 90$ para sexo y edad	Igual que para Cook et al.	Obesidad abdominal, circunferencia de cintura $\geq P 75$ para sexo y edad
Hipertrigliceridemia niveles $> 110 \text{mg/dL}$	Hipertrigliceridemia, $P \geq 90$ para sexo y edad	Hipertrigliceridemia Triglicéridos $\geq 100 \text{mg/dL}$
Glucemia de ayuno $\geq 110 \text{mg/dL}$	Alteración de la tolerancia a la glucosa $\geq 140 \text{mg/dL}$ o glucemia de ayuno $\geq 100 \text{mg/dL}$	Igual que para Cook et al..
HDL $< 40 \text{mg/dL}$	HDL $P < 10$ para sexo y edad específico	Bajo HDL HDL $< 50 \text{mg/dL}$ o para hombres de 15 a 19 años $< 45 \text{mg/dL}$

(9)

Definición de síndrome metabólico por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (6)

6 a 10 años	10 a 16 años	Mas de 16 años
P=>90 de circunferencia de cintura	P=>90 de circunferencia de cintura	circunferencia de cintura P=> 94cm hombre P=> 80 cm mujer
No puede ser diagnosticado síndrome metabólico pero puede sospecharse:	Y 2 o más de los siguientes:	Y 2 o más de los siguientes:
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome metabólico • DM tipo2 • Dislipidemia • Enfermedad cardiovascular • Hipertensión • Obesidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucosa en ayuno =>100mg/dL (CTOG) o DM2 conocida • Presión sistólica =>130mmHg o diastólica =>85mmHg • Triglicéridos en ayuno=> 150 • HDL = <40mg/dl 	<ul style="list-style-type: none"> • Glucosa en ayuno =>100mg/dL (CTOG) o DM2 conocida • Presión sistólica =>130mmHg o diastólica =>85mmHg • Triglicéridos en ayuno=> 150mg/dl • HDL =< 40mg/dl hombres HDL = <50mg/dl mujeres

La circunferencia de cintura ha sido el factor más frecuentemente asociado a las alteraciones en los lípidos y con los niveles de insulina. La adiposidad abdominal es un factor de riesgo cardiovascular debido al exceso de grasa visceral, ya se demostró que la obesidad en niños es un fuerte predictor de síndrome metabólico en la etapa adulta. (6, 13, 14,15)

La identificación de un punto de corte para la cintura es compleja, en especial en las poblaciones pediátricas, ya que los cambios puberales modifican la distribución de la grasa corporal. Sin embargo, su determinación es importante debido a que es el mejor marcador del acúmulo de grasa central en comparación con el IMC. La alternativa más utilizada es valorar la distribución percentilar, utilizando datos representativos de la población, estratificada por edad y género. Pocos países han determinado percentilas específicas de circunferencia de cintura en centímetros e IMC en su población pediátrica. (10)

Una variante más es el índice cintura/altura, para identificar niños con riesgo metabólico alto. Este índice propone un punto de corte mayor a 0.5 para definir niños con riesgo y ofrece la ventaja de no requerir tablas de población específicas para su interpretación.

La evolución de la distribución de grasa abdominal incluyendo percentiles, es importante para evaluar a las diferentes poblaciones en riesgo de desarrollar adiposidad central y factor de riesgo para el desarrollo de las comorbilidades asociadas. (13, 14,15)

Los resultados a largo plazo del síndrome metabólico y la DM tipo 2 en niños aún es incierto, algunos estudios reportan hasta el doble de riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y eventos cerebrovasculares.

Los médicos debemos evaluar factores de riesgo incluyendo presión arterial, glucemia en ayuno y hemoglobina glucosilada A1c así como la determinación del perfil de lípidos en ayuno. (6)

La prevalencia creciente de obesidad abdominal, de hipertensión arterial, así como de las alteraciones del metabolismo lipídico e hidrogenado, incluso en la población infantil, favorece que el síndrome metabólico, independientemente de los criterios diagnósticos utilizados, sea cada vez más frecuente en nuestro medio y representa uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. En la actualidad las características y el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con DM tipo 1 cada vez son más similares a las de DM tipo 2. (8)

En la población norteamericana la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con DM tipo 1 oscila alrededor del 21% según la definición de la OMS, del 12% según los criterios NCEP-ATP-III y del 8% según los de la IDF. Estudios realizados en Europa en pacientes con DM tipo 1, como el Finn Diane, revelaron una prevalencia de síndrome metabólico según los criterios NCEP-ATP-III del 38% en varones y del 40% en mujeres. Se han referido datos similares en el área mediterránea, donde la prevalencia de síndrome metabólico (NCEP-ATP-III) es del 24.5 y el 43.2% en varones y mujeres con DM tipo 1 respectivamente, tasas que contrastan con el 58.8 y el 80.8% descritos en los pacientes con DM tipo 2. (7)

El término “síndrome metabólico” ha ganado popularidad, ya que es útil con fines pedagógicos y para la identificación de los casos en riesgo a mediano plazo de desarrollar DM tipo 2 y complicaciones cardiovasculares.

Desafortunadamente, la claridad del concepto ha sido difícil de traducir en definiciones operacionales, los abordajes difieren en sus puntos de partida y en el peso que asumen para cada componente. (10)

La Encuesta Nacional de Salud de 2006 reportó un incremento en sobrepeso y obesidad tanto en escolares como en adolescentes con respecto a sus dos versiones previas.

En la edad escolar, en México, se ha encontrado una prevalencia de sobrepeso del 22.3% y 23.6% y de obesidad del 28% y 21.2% en niños y niñas respectivamente, los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades de Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés) acuñaron el término de sobrepeso para niños entre los 2 y 19 años de edad con un IMC igual o mayor al percentil 95 para edad y género, y el término riesgo de sobrepeso se empleó para designar a aquellos niños con un IMC entre el percentil 85 y 95 para la edad y género (este organismo prefiere evitar el término obesidad en niños). (10)

Algunos criterios de síndrome metabólico infantil como los publicados por la Federación Internacional de Diabetes (IDF), integran al mismo al metabolismo de la glucosa, a la glucosa anormal en ayuno (GAA), definida como una glucosa en ayuno igual o mayor de 5.6 mmol/L (equivalente a 100 mg/dL) o al diagnóstico de DM tipo 2 (DM2). (10)

De esta manera, el diagnóstico de hipertensión en niños está basado en datos normativos. De acuerdo al Cuarto Reporte en el Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión en Niños y Adolescentes, que involucra la medición de la presión arterial en niños de 1 a 17 años de edad, la considera normal cuando se encuentra por debajo de la percentila 90 para la edad, género y talla del niño; se considera pre-hipertensión cuando la presión sistólica o diastólica se encuentra entre la percentila 90 y 95 ó si excede los 120/80 mm de Hg, aún si esta cifra se encuentra por debajo de la percentila 90; e hipertensión cuando la presión sistólica o diastólica es igual o mayor a la percentila 95 en tres o más ocasiones. (16)

El desarrollo de SM en la población joven repercute directamente en la calidad de vida del adulto. La identificación precoz de los factores de riesgo en edades tempranas, podría representar un primer paso en la prevención de complicaciones futuras. (19)

El mecanismo central involucrado en el desarrollo de este síndrome es un defecto en los receptores intracelulares de la insulina. De hecho la insulinoresistencia se considera en gran medida la responsable de las alteraciones presentes en el SM, entre estos los aumentos en presión arterial y la producción de VLDL y triglicéridos. (12)

Weiss y cols. reportan que la prevalencia de SM aumenta significativamente con la insulinoresistencia; ajustado por raza, edad y grado de obesidad. Los niveles aumentados de proteína C reactiva y disminuidos de adiponectina son factores de riesgo para el desarrollo de la obesidad; 50 % de los niños obesos y 40 % de los niños con sobrepeso presentaron criterios para SM. (12)

En niños sanos y en aquellos con diabetes mellitus tipo 2, hay una fuerte correlación entre adiposidad e insulinoresistencia. El incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en DM tipo 1 en niños y adolescentes también se ha incrementado lo cual ha sido atribuido a cambios en el estilo de vida. Estas observaciones epidemiológicas han favorecido que aumente la atención en el rol de la insulinoresistencia en el curso clínico de la DM tipo 1. Si un paciente con DM tipo 1 presenta sobrepeso u obesidad se encuentra asociado a deterioro en la sensibilidad a la insulina, favoreciendo mal control de la glucemia, se piensa que cuando hay reducción del peso esto debería ayudar a mejorar el control glucémico. (18)

En el Bogalusa Heart Study, se describe que los niños con IMC > P 85 tenían más probabilidades de tener presión sistólica y diastólica elevada junto con incremento en las cifras de triglicéridos e insulina, HDL bajas, así como más de un factor de riesgo, en comparación con los niños sin sobrepeso. (23)

Algunos niños clasificados con DM tipo 1 tienen sobrepeso, la constitución física clásica descrita para DM tipo 2, en ellos queda la duda del tipo de DM que presentan, la forma más fiable para determinar el tipo de diabetes en estos pacientes es realizar los siguientes estudios en sangre; péptido C en ayuno y autoanticuerpos, encontrando que los niños con niveles elevados de péptido C en ayuno y anticuerpos contra las células de los islotes pancreáticos

o contra la descarboxilasa del ácido glutámico son negativos generalmente ellos son designados como tipo 2, aunque la ausencia de autoanticuerpos puede ser engañosas en las poblaciones no blancas. Los anticuerpos anti-células de los islotes (ICA) y al autoantígeno contra la descarboxilasa del ácido glutámico pueden estar presentes en niños con DM tipo 2, la autoinmunidad puede estar presente de un 10 a un 33% de los diagnosticados con diabetes tipo 2. Cerca de más de 4 millones de americanos pueden tener formas de autoinmunidad no identificada para diabetes tipo 2, una prevalencia más grande que la propuesta recientemente para diabetes de reciente diagnóstico. (47)

La DM tipo 2 en niños hasta hace aproximadamente dos décadas representaba menos del 5% de todos los tipos de DM, sin embargo, las últimas series sugieren una incidencia mayor al 29% de todas las de recién diagnóstico. En Estados Unidos los datos de NHANES del 1999-2002 identificaban DM en el 0.5% de los niños de 12 a 19 años de edad, se estableció que en el 29% correspondía al tipo 2. La National Health Interview Survey en el año 2005 estimó que el 0.22% de la población de los Estados Unidos entre los 2-20 años de edad presentaba alguno de los dos tipos de DM (tipo 1 o 2) lo que correspondía a 176500 pacientes en edades pediátricas...Las estimaciones de la prevalencia varían de 0.05% a 5%, mayor entre los adolescentes y jóvenes obesos. (4,6)

La Diabetes Mellitus se asocia con complicaciones crónicas graves tanto como microvasculares como macrovasculares, las cuales conducen a la ceguera, insuficiencia renal, amputaciones, accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica, ellas producen discapacidad, pobre calidad de vida, además de muerte prematura. (30)

Dentro de las complicaciones macrovasculares se ha encontrado que la intensidad de las lesiones en la aorta y las arterias coronarias fue mayor en relación con el aumento en el número de factores de riesgo metabólico y con la presencia del síndrome metabólico ($r = 0,70$, $p < 0,001$). Se han realizado estudios donde se encontró que la relación del grosor de la media y la íntima (IMT) de la carótida, es un marcador de arteriosclerosis subclínica y que

aumenta con la edad; en la etapa adulta es un predictor de riesgo cardiovascular. En el estudio Bogalusa Heart Study demostraron que la función vascular en niños con DM tipo 1 está comprometida, aunque la relación en pediatría de síndrome metabólico y DM tipo 2 es más frecuentemente encontrarla en asociación con sobrepeso, por suerte, no todos los adolescentes con sobrepeso desarrollan esta condición. Sin embargo, debido a los riesgos asociados entre DM tipo 2 y síndrome metabólico (como se describió arriba), los niños y adolescentes con DM y obesidad son una población de muy alto riesgo por lo que deben ser objeto de seguimiento acucioso y orientación para prevenirlo. (23)

La alta prevalencia de síndrome metabólico y DM tipo 2 en jóvenes obesos, junto con la tendencia incrementada de factores de riesgo desde la infancia nos obliga a realizar un seguimiento en la edad adulta debido a la mayor asociación metabólica entre los factores de riesgo con los marcadores de aterosclerosis subclínica que incrementa el riesgo de mortalidad, esto revela la importancia de definir y mejorar el entendimiento de las consecuencias a largo plazo y las implicaciones para la salud de estas condiciones en niños y adolescentes. (23)

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM es una enfermedad que afecta a todos los niveles socioeconómicos. La epidemia de DMt2 en niños y adolescentes es reconocida por la OMS como una amenaza mundial. Se calcula que en el mundo existen más de 180 millones de personas con DM y es probable que esta cifra aumente al doble para el año 2030.

En México, la DM ocupa el primer lugar en número de defunciones por año y las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos géneros, en adultos, con más de 60 mil muertes y 400,000 casos nuevos anuales.

El descontrol metabólico y las consecuentes complicaciones se agravan cuando en los servicios de salud no se realiza una eficiente y oportuna detección así como el seguimiento de los grupos que presentan factores de riesgo para síndrome metabólico, aunado a una percepción inadecuada y al desconocimiento del riesgo para desarrollar DM que tiene la población general, además en la población con DM desconocen el riesgo cardiometabólico que presentan por el simple hecho de tener DM.

La DM se asocia con complicaciones crónicas graves tanto microvasculares como macrovasculares, las cuales conducen a la ceguera, insuficiencia renal, amputaciones, accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica, producen discapacidad y pobre calidad de vida además de muerte prematura.

La mayoría de los niños con diabetes tipo2 (alrededor del 85%) presentan sobrepeso u obesidad al momento del diagnóstico. Se calcula que uno de cada 10 niños en el mundo tiene sobrepeso. Lo que representa entre 30 a 45 millones de escolares y adolescentes y 22 millones de niños menores de 5 años obesos. Todos estos niños corren un riesgo mayor de desarrollar DM.

En muchos países la DM tipo 2 se ha convertido en la etiología más frecuente de hiperglucemia en la infancia. En Estados Unidos se calcula que la DM tipo 2 representa hasta el 43% de todos los casos de DM de recién diagnóstico y predomina en los en adolescentes.

Se necesita en nuestro país un consenso para la definición clínica en población pediátrica del síndrome metabólico así como la implementación de

las directrices nacionales necesarias para la correcta detección, evaluación y tratamiento de los niños que están en riesgo de desarrollar síndrome metabólico y/o DM tipo 2.

La DM tipo 2 es una consecuencia grave de la obesidad y del síndrome metabólico pediátrico, con mayores probabilidades de manifestar su inicio en la adolescencia y en el adulto joven junto con enfermedad aterosclerótica.

Sin embargo con el incremento importante de obesidad infantil principalmente en pacientes adolescentes requerimos identificar de forma temprana factores de riesgo cardiovascular y del desarrollo de síndrome metabólico en pacientes con DM tipo 1 ya que cada día es más frecuente la presentación de obesidad en este tipo de población y se ha identificado que por si misma la DM tipo 1 es un factor independiente para el desarrollo del síndrome metabólico.

Se conoce poco del comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM tipo 1 y siendo nuestro país un foco rojo en cifras de obesidad infantil se requiere el estudio de los mismos para prevenir complicaciones crónicas de inicio temprano y muerte prematura.

IV. Pregunta de investigación

- ¿Cual es la frecuencia del síndrome metabólico en adolescentes con Diabetes mellitus del Hospital Infantil de México?
- ¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo del síndrome metabólico en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2?

V. Justificación

La Diabetes mellitus tipo 1 esta creciendo a un ritmo de 3% anual en niños y adolescentes y un alarmante 5% por año en niños de edad preescolar a nivel mundial. Se estima que 70,000 niños menores de 15 años contraen diabetes tipo I cada año (al menos 200 niños al día).

En México la DM tipo 2 representa 97% de casos nuevos registrados. En el período 2001-2007 se aprecia un incremento de 28% a pesar de una tasa de 291 a 375 por cien mil habitantes.

Hay pocos estudios que otorgan claras definiciones de síndrome metabólico (SM) en niños y que determinan de forma precisa la prevalencia del síndrome.

El desarrollo de SM en la población joven repercute directamente en la calidad de vida del adulto. La identificación precoz de factores de riesgo en edades tempranas, podría representar un primer paso en la prevención de futuras complicaciones

Es bien conocida la asociación de síndrome metabólico en pacientes con DM tipo 2, sin embargo poco se conoce en la DM tipo 1 por lo que es importante identificar factores de riesgo cardiometabólico para el desarrollo del síndrome en este tipo de población ya que nuestro país sufre un incremento dramático en las cifras de obesidad infantil factor de riesgo gatillo adicionado al riesgo independiente de la DM para el desarrollo de aterosclerosis y complicaciones crónicas tempranas.

El mensaje en general de los estudios para síndrome metabólico es muy claro y sobre todo en pacientes con DM y obesidad, es urgente poder unificar criterios para definir síndrome metabólico y poder realizar estudios de mayor comparación. Probablemente el tamiz para síndrome metabólico deba realizarse en todos los niños y adolescentes con DM independientemente si son tipo 2 o tipo 1.

Conocer la frecuencia del síndrome metabólico en pacientes pediátricos con DM tipo I y 2 e incidir en cada uno de los factores de riesgo detectados, permite establecer estrategias de prevención y limitar el daño cardiovascular a largo plazo.

Los resultados a largo plazo del síndrome metabólico y la DM tipo 2 en niños aún es incierto, algunos estudios reportan hasta el doble de riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y eventos cerebrovasculares

No hay estudios que reporten la prevalencia de síndrome metabólico en niños de población hispana con DM tipo 1 y 2

VI. Objetivos

General

- Describir la frecuencia del síndrome metabólico en adolescentes con diabetes tipo 1 y tipo 2 del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Específicos

- Analizar la frecuencia de cada uno de los componentes del SM en adolescentes con DM tipo 1 y 2.
- Evaluar cuales son los factores asociados a la presencia de SM (tipo de DM, tiempo de evolución, control glucémico, obesidad, antecedentes familiares de DM2, obesidad o ECV).

VII. Diseño del estudio

- Transversal, comparativo

Población

- Pacientes adolescentes con diagnóstico de DM tipo 1 y 2 que acuden a control a la clínica de diabetes del Hospital Infantil de México

Criterios de inclusión

- Grupo de pacientes con DM1
- Ambos sexos
- 10 a 16 años de edad
- Estadio de Tanner II a V
- Diagnóstico de DM tipo 1 de acuerdo a los criterios de la ADA, de por lo menos 6 meses de evolución
-
- Grupo de pacientes con DM2
- Ambos sexos
- 10-16 años de edad
- Estadios de Tanner II-V
- DM tipo 2 de acuerdo a los criterios de la ADA, de por lo menos 6 meses de evolución

Criterios de exclusión

- Dislipidemias primarias
- Enfermedad renal crónica, hepatopatías o hipotiroidismo mal controlado
- Tratamiento con medicamentos reguladores del metabolismo de lípidos o de la presión arterial

DEFINICION DE LAS VARIABLES

- **Variable dependiente**
- Síndrome metabólico
- **Variables independientes**
- Tipo de DM
- Edad
- Sexo
- Tiempo de evolución
- Estadio de Tanner
- HbA1c
- IMC

Definición de las variables

Edad

Definición operacional: Tiempo transcurrido del nacimiento al momento de la inclusión al estudio.

Escala de medición: cuantitativa, continua

Sexo

Definición conceptual: hombre o mujer

Escala de medición: nominal

Peso

Definición operacional: se determinara mediante báscula de pie (precisión de 100 grs.); con el paciente en el centro de la plataforma de la báscula distribuyendo el peso por igual en ambas piernas. La medida se realiza con el paciente en bata clínica y se registrará la décima de kilogramo más próxima 49

Escala de medición: cuantitativa, continua

Talla

Definición operacional: distancia entre el vértex y el plano de sustentación; el paciente se coloca de pie, completamente estirado, con los talones juntos. Se coloca la cabeza del paciente en el plano de Frankfurt y se realiza una tracción de la cabeza a nivel de las apófisis mastoides. Se desciende lentamente la plataforma horizontal del estadiómetro hasta contactar con la cabeza del paciente, se obtendrá la talla máxima y se ajustará al centímetro más próximo.

Escala de medición: cuantitativa, continua

Circunferencia de Cintura

Definición operacional: es la circunferencia obtenida a la mitad de la distancia entre la décima costilla y la cresta iliaca, con el paciente en posición erecta y al final de una espiración normal. Se utilizará una cinta métrica flexible como instrumento de medición (precisión de 1 mm). Se ajustará al centímetro más próximo.

Escala de medición: cuantitativa, continua

Índice de masa corporal (IMC)

Definición operacional: medida de relación entre peso y talla. Se calculará utilizando la fórmula de Quetelet ($IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura (m}^2)$)

Escala de medición: cuantitativa, continua.

Tensión arterial

Definición operacional: cada medición será realizada con el paciente sentado, en reposo; con un esfigmomanómetro de mercurio, con un brazalete que cubra los 2/3 del brazo realizada a la altura del corazón en el brazo derecho. Se realizaran tres determinaciones con un intervalo de 5 minutos entre cada una, y el promedio de la segunda y tercera determinación será el valor de la tensión arterial. Se percentilaron de acuerdo a edad, sexo y talla, con la tablas establecidas en el reporte Task Force. 51

Escala de medición: cuantitativa, continua

Dosis de insulina

Definición operacional: unidades de insulina (intermedia, lenta, rápida o análogos de acción rápida) utilizados en 24 horas y expresados en UI por kilogramo de peso corporal.

Escala de medición: cuantitativa, continua.

Diagnóstico de DM tipo 1

- Anticuerpos antiGAD , anti ICA, antiinsulina positivos
- Péptido C < a 0.5ng/dl

Diagnóstico de DM tipo 2

- Historia y antecedentes familiares positivos
- Antecedente de obesidad o sobrepeso
- Datos clínicos de insulinoresistencia
- Anticuerpos negativos
- Péptido c > 0.5ng/dl

Diagnóstico de síndrome metabólico (IDF 2007)

- Circunferencia de cintura >P90 para edad y sexo (Fernández R 2004)
- Presión arterial sistólica > diastólica o P95 para edad , sexo y talla (NANHES III)
- HDL < 40mg/dL (AHA 2003)
- Triglicéridos >150mg/dL (AHA 2003)
- Diabetes mellitus tipo 1 o 2 (ADA)

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron un total de 50 pacientes con diagnóstico de DMt1 y 23 con diagnóstico de DMt2.

Previa explicación detallada del estudio, los pacientes de los pacientes firmaron carta de consentimiento informado y los adolescentes carta de asentimiento informado.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa, antropometría (peso, talla, circunferencia de cintura), examen físico (que incluyó tensión arterial y exploración por aparatos y sistemas) y se aplicó un cuestionario para investigar antecedentes sociodemográficos y antecedentes heredofamiliares en primer o segundo grado interrogando la presencia de hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, infarto al miocardio, diabetes mellitus tipo 1 o 2, y obesidad. Se citó a los pacientes en ayuno de por lo menos 10 horas, para la obtención de una muestra de sangre venosa colectada en tubo seco y en tubo con EDTA. En plasma fresco, se determinó glucosa, colesterol total, C-HDL y triglicéridos. El C-LDL fue calculado mediante la fórmula de Friedewald, modificada por DeLong.

Se realizó el diagnóstico de DM y de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF). El SM se estableció con la presencia de 3 o más componentes, utilizando los siguientes puntos de corte: hipertrigliceridemia (triglicéridos ≥ 150 mg/dL), disminución del C-HDL (C-HDL ≤ 40 mg/dL), hipertensión arterial (tensión arterial sistólica y/o diastólica ≥ 90 percentil para edad, género y talla), obesidad abdominal (circunferencia de cintura \geq percentil 90 para la edad, sexo y origen étnico), DM (de acuerdo a los criterios propuestos por la ADA).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para las variables demográficas. Para variables cuantitativas con distribución normal se empleó media y desviación estándar, en caso contrario mediana y rango intercuartílico. Se utilizó t de student pareada o prueba de Wilcoxon para comparaciones intragrupo. Análisis de regresión múltiple para evaluar la asociación y magnitud de la asociación entre el síndrome metabólico control glucémico (fructosamina) y factores como tipo de DM, edad, género, tiempo de evolución, estadio de Tanner y porcentaje de HbA1c.

Se consideró significado estadístico con una $p < 0.05$.

IX. RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes con DM tipo 1, de los cuales el 60% (n=30) correspondió al sexo femenino y de los 23 pacientes con DM tipo 2, el 65% eran del sexo femenino (n=15). El promedio de edad fue de 13.23 ± 1.68 en adolescentes con DMt1 y de 13.97 ± 1.99 en adolescentes con DMt2. Las características clínicas y antropométricas de la población se pueden observar en la **Tabla 1**, donde no se obtuvieron diferencias significativas en la distribución por edad y género entre ambos grupos. Sin embargo, se encontraron diferencias en la talla, siendo los pacientes con DMt2 más altos comparados con los de DMt1 (1.57 ± 0.09 y 1.51 ± 0.1) ($p=0.001$) y con un mayor IMC (25.1 ± 6.91 vS 19.17 ± 3.92) ($p=0.004$). En cuanto a los valores de presión arterial, tanto sistólica (108.04 ± 11.84 vS 88.43 ± 11.09) ($p<0.001$) como la diastólica (68.69 ± 9.44 VS 60.31 ± 10.42) ($p= 0.001$) fueron significativamente más altas en los adolescentes con DMt2. La circunferencia de cintura fue mayor en los adolescentes con DMt2 (85.11 ± 14.02 VS 68.93 ± 6.32) ($p= 0.001$), así como su distribución percentilar.

Tabla 1. Características clínicas y antropométricas de adolescentes con DM tipo 1 y 2

	DM1 (n=50)	DM2 (n=23)	<i>p</i>
Edad (años)	13.23 ± 1.68	13.97 ± 1.99	
Sexo (M/F)	20/30	8/15	0.103*
Peso (Kg)	45.50 ± 8.81	59.32 ± 16.05	0.670
Talla (m)	1.51 ± 0.10	1.57 ± 0.09	0.001
IMC (kg/m ²)	19.17 ± 3.68	25.1 ± 6.91	0.040
TAS (mmHg)	88.43 ± 11.09	108.04 ± 11.84	0.001
TAD (mmHg)	60.31 ± 10.42	68.69 ± 9.44	<0.001
CC (cm)	68.93 ± 6.32	85.11 ± 14.02	<0.001
Percentil de CC	50 (10-90)‡	75 (10-90)‡	<0.001†
Estadio de Tanner (%)			
I	8.33	0.00	
II	25.00	21.74	
III	27.10	8.69	0.120*
IV	37.50	65.22	
V	2.08	4.38	

IMC= Índice de masa corporal

CC= circunferencia de cintura

Prueba t de Student para muestras independientes, * prueba de χ^2 , † prueba U de Mann-Whitney

Los datos están expresados en medias ± DE, ‡ mediana (valor mínimo y máximo) y porcentajes

Dentro de los antecedentes heredofamiliares entre ambos grupos (**Tabla 2**) se detectó que el 87% de los adolescentes con DMt1 y DMt2 tenían algún familiar de primero o segundo grado con DMt2; un 64% de los adolescentes con DM1 y un 43% de los adolescentes con DMt2, algún familiar con hipertensión arterial sistémica. Hasta el 49% de los adolescentes con DM1 tenían antecedentes familiares de dislipidemia, comparado con un 30% de los adolescentes con DMt2, sin embargo no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. El peso al nacimiento en ambos grupos fue similar.

Tabla 2. Antecedentes heredofamiliares de riesgo cardiovascular en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 y 2.

	DM1 (n=50)	DM2 (n=23)	<i>p</i>
Peso al nacimiento (gramos)	3200 (1900-4000)	3450 (2400-4000)	0.217
AHF DM2	87.23	86.96	0.974
AHF HTA	63.83	43.48	0.106
AHF dislipidemia	48.94	30.43	0.142

En cuanto a las características bioquímicas se observó que el promedio de glucemia y hemoglobina glucosilada fue similar en ambos grupos. En el perfil de lípidos, hubo diferencias significativas en las concentraciones de colesterol total ($p=0.050$), triglicéridos ($p<0.001$), y C-LDL ($p<0.001$), siendo mayores en los adolescentes con DMt2, respecto a los adolescentes con DMt1. Por el contrario, los valores de C- HDL fueron menores en los pacientes con DMt2, comparados con los DMt1 (43 mg/dL vs 53 mg/dL) ($p=0.005$).

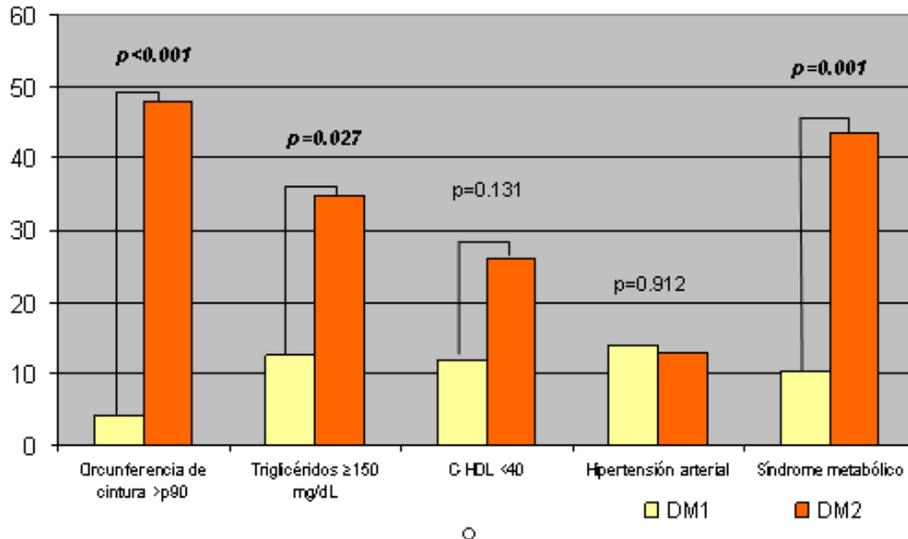
Tabla 3. Características bioquímicas de los adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 y 2

	DM1 (n=50)	DM2 (n=39)	<i>P</i>
Glucosa (mg/dL)	226.5 (52-506)	218.0 (91-455)	0.844†
HbA1c	9.35 ± 2.14	9.92 ± 3.97	0.689
Colesterol total (mg/dL)	146.20 ± 31.04	171.33 ± 37.45	0.05†
Triglicéridos (mg/dL)	64 (37-229)	91.5 (40-239)	<0.001†
C-HDL (mg/dL)	53 (27-86)	43 (35-68)	0.005†
C-LDL (mg/dL)	78.87 ± 28.03	126.02 ± 35.38	<0.001

Los datos están expresados como media ± DE, mediana (valor mínimo y máximo)
 † t de Student para muestras independientes y † U de Mann-Whitney

Dentro de los factores de riesgo cardiovasculares y componentes del síndrome metabólico, se encontró que los pacientes con DMt2 tienen mayor frecuencia de alteraciones como obesidad abdominal (47.8%), hipertrigliceridemia (34.8%) e hipoalfalipoproteinemia (26%) a, comparados con los adolescentes con DMt1; encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos en la frecuencia de obesidad abdominal ($p < 0.001$) e hipertrigliceridemia ($p = 0.027$). Asimismo, los adolescentes con DMt2 tienen una mayor frecuencia (45%) de síndrome metabólico, comparados con los pacientes con DMt1 ($p < 0.001$).

Gráfica 1. Frecuencia de alteraciones metabólicas en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 y 2.



Para evaluar la asociación del síndrome metabólico con el tipo de diabetes y el control metabólico se realizó un análisis de regresión logística. Se observó que aunque ninguna de las variables tiene una asociación significativa, a medida que incrementa un punto porcentual la HbA1c se incrementa 1.5 veces el riesgo de de síndrome metabólico en pacientes diabéticos, independientemente de su edad, género, tiempo de evolución, IMC y estadio de Tanner (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación de síndrome metabólico con el control metabólico y tipo de diabetes mellitus en adolescentes

	<i>Síndrome metabólico</i>		
	OR	P	IC al 95%
HbA1c (%)	1.55	0.058	(0.98-2.45)
DM2	0.61	0.723	(0.04-8.87)
Sexo (femenino)	2.02	0.554	(0.19-21.04)
Evolución (años)	0.89	0.538	(0.63-1.26)
IMC (kg/m ²)	1.07	0.482	(0.87-1.31)
Estadio de Tanner	1.89	0.401	(0.42-8.39)

IC (intervalo de confianza al 95%)

X. DISCUSION

La incidencia de DM tipo 2 en adolescentes se encuentra rápidamente en incremento junto a la epidemia de obesidad, la cual es la causa más común de resistencia a la insulina en los niños. La resistencia a la insulina, la inactividad física y obesidad se consideran los principales progenitores de las distintas fisiopatologías que se encuentran en el síndrome metabólico, incluida la dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial, hiperuricemia, un estado pro-trombótico y pro-inflamatorio. (34, 35)

Los resultados del presente estudio evalúan la frecuencia de cada uno de los componentes del síndrome metabólico en los adolescentes con DM tipo 1 y 2. Los adolescentes con DMt2, tuvieron valores mayores de circunferencia de cintura, IMC y presión arterial que los adolescentes con DMt1. De acuerdo a estudios realizados en niños y adolescentes obesos, la acumulación de grasa a nivel abdominal, es uno de los principales factores asociados con riesgo cardiovascular (48,49). Por lo que, en los adolescentes con DMt2, ya existiría un exceso de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV), comparados con los adolescentes con DMt1. Sin embargo, para confirmar esta hipótesis, se requieren estudios de cohorte para evaluar la presencia de ECV en ambos tipos de DM.

De los componentes del síndrome metabólico, los valores de presión arterial tanto sistólica, como diastólica, también fueron mayores en pacientes con DMt2, lo cual podría estar explicado porque estos pacientes tienen resistencia a la insulina (RI), la cual se asocia con elevación de los niveles de presión arterial. Uno de los posibles mecanismos que explican dicha asociación es la

inducción de absorción renal de sodio mediada por insulina que produce un aumento en el tono simpático y estimula el crecimiento del músculo liso vascular; otra de las teorías es que la RI produce una deficiente secreción de óxido nítrico por el endotelio, lo cual ocasiona alteraciones en la vasodilatación e incremento en los niveles de presión arterial. (50)

Se detectó que en nuestra población de estudio para pacientes con DMt 1 y DMt 2 contaban con algún antecedente familiar para DM tipo 2 ambos en un 87% y reportándose en la literatura que entre 74% y el 100% de los niños con DM tipo 2 tienen un antecedente de primer o segundo grado con DM tipo 2 un resultado muy similar al de nuestro estudio. (31,36)

Dentro de las características del perfil de lípidos, los adolescentes con DMt2 tuvieron mayores concentraciones de colesterol total, C-LDL y triglicéridos que los adolescentes con DMt1; por el contrario, los pacientes con DMt2 tuvieron concentraciones menores C-HDL. Estos hallazgos no son consistentes con otros estudios en los que se ha documentado que la deficiencia de insulina se asocia con una reducción de actividad de los receptores de LDL y con la glucosilación de partículas de LDL, lo cual disminuye la afinidad de dichas partículas por su receptor, ocasionando una disminución en la depuración del C-LDL lo cual se asocia con un incremento de la susceptibilidad a la oxidación de las partículas de LDL (39,40). El aumento en la susceptibilidad a la oxidación de las partículas de LDL se relaciona con un incremento en el riesgo cardiovascular, lo cual pudiera estar asociado a la mayor frecuencia de EAC en pacientes con DM1 (47). Sin embargo, el hecho de que en nuestro estudio los pacientes con DM1 hayan tenido valores de C-LDL, C-HDL, colesterol total y de triglicéridos, aparentemente dentro de límites normales, no es concluyente, ya

que dichos pacientes pueden presentar alteraciones cualitativas en las partículas de LDL y de HDL, que se asocian con un mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) en etapas posteriores de la vida.

Respecto a los componentes del síndrome metabólico, encontramos una mayor frecuencia de obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteinemia en adolescentes con DMt2 comparados con DMt1.

Aunque se sabe mucho sobre el riesgo cardiovascular en adultos con diabetes mellitus tipo 2, comparativamente poco se sabe acerca de la salud a largo plazo de los niños con este diagnóstico. (40)

Un estudio de niños hispanos con DM tipo 2 demostró una mayor velocidad de flujo en comparación con los tipo 1 en respuesta a las pruebas vasculares, aunque el incremento porcentual de aumento en el diámetro que la arteria braquial no difirió entre los dos grupos. Según datos limitados, los adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 desde la infancia han sido pobremente estudiados con pocas implicaciones en la mortalidad pero con importante morbilidad. (40)

Un número de estudios han identificado factores de riesgo potenciales para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Los factores de riesgo más fuertes incluyen la elevación en la concentración de LDL y una baja concentración de HDL, incremento de la presión arterial y la presencia de DMt1 o tipo 2, tabaquismo y obesidad. Varios estudios han detectado que en niños y adolescentes estos factores de riesgo pueden estar presentes a una edad temprana. (41)

Estudios en autopsias como el PDAY y el Bogalusa han demostrado que la aterosclerosis inicia en la infancia, y se ha determinado que el punto de corte

para el colesterol total es $<170\text{mg/dL}$ (41). La Asociación Americana de Cardiología considera que una concentración de triglicéridos $>150\text{mg/dL}$ y un valor de HDL $<35\text{mg/dL}$ se deben considerar anormales en niños y adolescentes. (35)

Nuestros pacientes con DM tipo 2 presentaron mayor reducción de la concentración de C-HDL sabiendo entonces que la disminución en la concentración de HDL tiene una acción protectora endotelial vinculada a esta fracción lipoproteica, evitando la formación de células espumosas y de la placa ateromatosa, la disminución de sus niveles juega un importante rol como factor de riesgo cardiovascular, más aun cuando se asocia a un inicio temprano, lo que condiciona mayor tiempo de exposición y por lo tanto mayor daño a nivel del endotelio. (43)

Bogalusa señala que la prevalencia de lesiones en las arterias coronarias se incrementa conforme avanza la edad y esta asociación se hace más fuerte en aquellos que presentan varios factores de riesgo, resaltando la obesidad y las dislipidemias, con énfasis en la hipertrigliceridemia factores que se encuentran presentes en nuestra población de pacientes con DM tipo 2 . (44)

Se detectó una hemoglobina glucosilada muy similar entre los dos grupos demostrando el descontrol en ambos, con un valor de 9.9% para los adolescentes con DMt 2 y 9.3% para DM tipo 1, el peor control glucémico se ha asociado con el desarrollo a largo plazo de complicaciones microvasculares. Gerstein et-al, demostraron que la relación intima/ media incrementa 0.26mm por cada 0.9% de incremento de la HbA1c. (46). En otro Estudio, los niveles de HbA1c $> 7.5\%$ fueron identificados como un fuerte factor de riesgo para

progresión de la calcificación de las arterias coronarias en pacientes adultos con DM tipo 1 de 22 a 50 años de edad. (47)

No hay reportes realizados de la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes pediátricos con DM tipo 1 y 2 sin embargo en adultos se ha detectado que el 20% de pacientes con DM tipo 1 cursan con síndrome metabólico. En nuestro estudio detectamos que un 43% de niños con DMt2 desarrollaron síndrome metabólico y sólo un 4% de los niños con Dmt1, sin embargo algunos estudios han detectado que los factores de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico se van sumando con el incremento de la edad y es más común detectarlo en etapa adulta de forma completo que durante la infancia. (6,7, 8)

XI. CONCLUSIONES

En este estudio se demuestra que los adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 tienen un perfil lipídico aterogénico (mayor IMC, incremento en TGL, colesterol total, C-LDL y disminución en la concentración de las C-HDL) que los predispone al desarrollo de enfermedades cardiovasculares en edades tempranas, comparados con los adolescentes con DM tipo 1 donde no se detectaron factores de riesgo para síndrome metabólico, sin embargo se requieren mayores estudios.

Comparando ambos grupos también detectamos mayor frecuencia de síndrome metabólico en un 45% en pacientes con DMt2 comparados con un 4 % en los niños con DMt1, a pesar de demostrarse un mal control metabólico en ambos grupos por la elevación de la hemoglobina glucosilada A1c la cual es un factor importante en el control glucémico a largo plazo y que constituye una herramienta para evidenciar a largo plazo complicaciones microvasculares, de demostró que la hemoglobina glucosilada A1c fue el único factor de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico, ya que un incremento porcentual de la misma incrementa en 1.5 veces el riesgo para esta entidad, independientemente de la evolución de la enfermedad, estadio de Tanner, tipo de diabetes, IMC y género.

Se requieren mayores estudios para poder determinar en población pediátrica las alteraciones de la diabetes mellitus tipo 1 y 2 y el síndrome metabólico en su efecto a nivel micro / macrovascular y así poder detener de forma temprana la patogénesis en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares de la etapa adulta, bien sabido inicia desde la niñez.

Bibliografía:

1. Programa De Actualizacion Continua En Pediatria. Chavarría BC, Blanco LA. DIABETES MELLITUS EN EL NIÑO Y EN EL ADOLESCENTE. PAC -1
- 2 . National Diabetes Data Group. **Classification and diagnosis of glucose intolerance of diabetes mellitus and other categories.** *Diabetes* 1979; 28: 1039-57
- 3.-. Numeralia 2008: **Diabetes Mellitus. Diabetes hoy para el médico y el profesional de la salud.** Secretaria de Salud 2008.
- 4.- Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr *et al.* **Incidence of diabetes in youth in the United States.** *JAMA* 2007; **297**:2716-24
- 5 . Dejkhamron P, Ram K. Sperling M. **Childhood diabetes mellitus: Recent advances & future prospects.** *Indian J Med Res* 2007; 125 (3): 231-250.
6. De Ferranti, Oosganian s. **Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus.** *Diabetes and vascular disease research* 2007; 4 (4): 285-296.
7. D Molnár1. **The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents.** *International Journal of Obesity* 2004; 28: S70–S74
8. Chillaróna J.J, Godaya, A.B, y –Botet JP. **Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 1 y resistencia a la insulina** *Med Clin (Barc)* 2008; 130(12):466-71
9. Seo SS, Young Lee H, Wook Lee S. **The Prevalence of the Metabolic Syndrome in Korean Children and Adolescents: Comparisons of the Criteria of Cook et al., Cruz and Goran, and Ferranti et al.** *Yonsei Med J* 2008; 49(8): 39-45
10. Arjona RD, Gómez RD, Aguilar-CS. **Controversias en el diagnóstico del síndrome metabólico en poblaciones pediátricas.** *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008; 65 noviembre-diciembre: 488-501
11. Chillaróna JJ, Godaya, GB, Botet JB. **Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 1 y resistencia a la insulina** *Med Clin (Barc).* 2008; 130 (12):466-71
12. Lozada M, Machado S, Manrique M, Martínez D, Suarez O, Guevara H. **Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en adolescentes.** *Gac Méd Caracas* 2008; 116(4):323-329.
13. Hirschler V, Delfino AM, Clemente G, Aranda C. **¿Es la circunferencia de cintura un componente del síndrome metabólico en la infancia?** *Arch Argnt.Pediat,r* 2005; 103(1): 7

14. Fernandez JR, Redden DT., Pietrobelli A , Allison DA, **Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents.** *J Pediatr* 2004; 145:439-44
15. Maffeis C, Banzato,C, Talamini G. **Waist-to-Height Ratio, a Useful Index to Identify High Metabolic Risk in Overweight Children.** *J Pediatr* 2008; 152:207-13
16. National High Blood Pressure Education Program Working Group on.High Blood Pressure in Children and Adolescents . **The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents.** *Pediatrics* 2004 ; 114 (2):
17. Kavey RW, Stephen RD, Lauer RM, Atkins D,. Hayman L, Taubert K, American Heart **Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood.** *Circulation.* 2003;107:1562-1566.
18. Kilpatrick Se, Frcpath A S. Rigby L. Atkin, **Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Complication Risk in Type 1 Diabetes.** *Diabetes Care*2007; 30 (3): 707-12
19. Lottenberg SL, Glezer A, Alberto L. Turatti. **Metabolic syndrome: identifying the risk factors.** *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83 (5 Suppl):S204-208
20. Lozada M, Machado S, Manrique M, Martínez D, Suarez O, Guevara H. **Factores de riesgo asociados al síndrome metabólicoen adolescentes.** *Gac Méd Caracas* 2008; 116(4):323-329
21. Maffeis C, Banzato C, Talamini G, **Waist-to-Height Ratio, a Useful Index to Identify High Metabolic Risk in Overweight Children.** *J Pediatr* 2008; 152:207-13
22. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Moffett C, Enos G, Infante AM. **Childhood Predictors of Young-Onset Type 2 Diabetes.** *Diabetes* 200; 7 56: 2964–2972
23. Schwab OK, Doerfer OM, Hecker W, **Spectrum and Prevalence of Atherogenic Risk Factors in 27,358 Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes.** *Diab Care* 2006; 29(2): 228-35
24. Eric S. Kilpatrick, Md, Frcpath Alan S. Rigby, Msc Stephen L. Atkin, Phd, **Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Complication Risk in Type 1 Diabetes.** *Diabetes Care* 2007, 30(3): 1248-54
25. Jones KL **Role of Obesity in Complicating and Confusing the Diagnosis and Treatment of Diabetes in Children.** *Pediatrics* 2008; 121; 361-368.

26. Malcolm S. Schwartz, DO Anila Chadha, MD. **Type 2 Diabetes Mellitus in Childhood: Obesity and Insulin Resistance.** *J Am Osteopath Assoc.* 2008; 108: 518-52
27. Babu A, Fogelfeld L. **Metabolic Syndrome and Prediabetes.** *DM 2006, Febrero- Marzo:* 55-143
28. Daniels SR, Greer FR . **Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood.** *Pediatrics* 2008; 122;198-208
29. *Wajchenberg BL, n Ras i N, Coutinho FA, Lerário AC, u Barcelos RT. Doença Cardiovascular no Diabetes Melito Tipo 1. Arq Bras Endrocrinol Metab* 2008; 52-72
30. Vaughan TB, Ovalle , Moreland E. **Vascular disease in paediatric type 2 diabetes: the state of the art.** *Diab Vasc Dis Res* 2007; 4; 297
31. Hirschler V. Preiti MC. Caamaño A. Jadzinsky E. **La diabetes tipo 2 en la infancia y en la adolescencia.** *Arc. Argent Pediatr* 2000: 98(6):382
32. Malcolm S. Schwartz, DO Anila Chadha, MD. **Type 2 Diabetes Mellitus in Childhood: Obesity and Insulin Resistance.** *J Am Osteopath Assoc.* 2008; 108: 518-52
33. Babu A, Fogelfeld L. **Metabolic Syndrome and Prediabetes.** *DM 2006, Febrero- Marzo* 55-143
34. Kannel W. Epidemiological contributions to preventivecardiology and challengers for the twenty-firstcentury. En: Wong N, Black H, Gardin J, editores.Preventive cardiology. Nueva York: McGraw-Hill; 2000.p.3-20.
35. Wilson P, D'Agostino R, Levy D, Belanger A,Silbershatz H, Kannel W. Prediction of coronary heartdisease using risk factors categories. *Circulation.* 1998; 97:1837-1847.
36. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, DietzW. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents, findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003 ;157:821-827.
37. *Sarah D De Ferranti, Stavroula K Osganian. . Epidemiology Of Paediatric Metabolicsyndrome And Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes And Vascular Disease Research* 2007; 4(4): 285-96
38. Erbey JR, Robbins D, Forrest KY-Z, Orchard TJ: **Low-density lipoprotein particlesize and coronary artery disease in achildhood-onset type 1 diabetes population .Metabolism**1999; 48: 531–534

39. Sibley SD, Hokanson JE, Steffes MW, Purnell JQ, Marconvina SM, Cleary PA, Brunzell JD: **Increased small dense LDL and intermediate-density lipoprotein with albuminuria in type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 1999 ; 22:1165–1170
40. Schwab OK, Doerfer JF, Hecker W, Grulich-Henn J, Wiemann D, Kordonouri O. **Spectrum and Prevalence of Atherogenic Risk Factors in 27,358 Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes.** *Diabetes Care* 2006; 29: 218–225
41. Krantz JS, Mack WJ, Hodis HN, Liu C-R, Liu C-H, Kaufman FR: **Early onset of subclinical atherosclerosis in young persons with type 1 diabetes.** *J Pediatr* 2004; 145:452–457,
42. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP III, Tracy RE, Wattigney WA. **Association between multiple cardiovascular risk factors and the early development of atherosclerosis . Bogalusa Heart Study.** *N Engl J Med.* 1998; 338(23):1650–1656
43. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: **report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents.** *Pediatrics.* 1992; 89(3 pt 2):525–584
44. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. **A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995; 15(9):1512–1531
45. Brink SJ: **Complications of pediatric and adolescent type 1 diabetes mellitus.** *Curr Diab Rep* 2001; 1:47–55
46. Gerstein HC, Anand S, Yi QL, Vuksan V, Lonn E, Teo K, Malmberg K, McQueen M, Yusuf S, the SHARE Investigators: **The relationship between dysglycemia and atherosclerosis in South Asian, Chinese, and European individuals in Canada.** *Diabetes Care* 2003 ; 26:144 – 149
47. Snell-Bergeon JK, Hokanson JE, Jensen L, MacKenzie T, Kinney G, Dabelea D, Eckel RH, Ehrlich J, Garg S, Rewers M: **Progression of coronary artery calcification in type 1 diabetes.** *Diabetes Care* 2003; 9: 23–2928
48. Després JP, Arsenault BJ, Côté M, Cartier A, Lemieux I. Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century?. *Can J Cardiol.* 2008 Sep;24 Suppl D:7D-12D)

49. Polat TB, Urganci N, Caliskan KC, Akyildiz B. Correlation of abdominal fat accumulation and stiffness of the abdominal aorta in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008; 21(11):1031-40.

50. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and Associated Metabolic Abnormalities - The Role of Insulin Resistance and the Sympathoadrenal System. *N Engl J Med* 1996 ;334(6):374-82)