



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
HOSPITAL DE PEDIATRIA**

**TASA ESTIMADA BASAL DE GLUCOSA Y SU RELACIÓN CON EL SINDROME
METABOLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1**

NUMERO DE AUTORIZACION DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION:
R-2012-1302-49

**TESIS PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA**

PRESENTA:

Dra. Ana Isabel Luna Aguilar

Residente de Endocrinología Pediátrica

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Ana Laura López Beltrán

ASESOR METODOLOGICO

Dr. en C. Juan Carlos Barrera De León

Guadalajara, Jalisco, Marzo 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

Mi eterno agradecimiento a:

Dios, por no darme todo, si no solo lo que necesito.

A mis padres que son ejemplo y guía.

A mi Gerardo que siempre estuvo ahí, soportando mis histerias.

A mis maestras, que me han enseñado lo blanco y lo negro de esta profesión.

Al Dr. Juan Carlos Barrera por su ayuda en la realización de este proyecto.

A mis compañeras y amigas Miriam, Ale, Mariana por los desacuerdos y criticas que me hicieron más acuciosa y madurar en muchos aspectos. A Alicia y Paulina por escuchar, acompañarme y hacerme reír a diario.

A mis hermanos, suegros y cuñados por hacerme sentir siempre su apoyo.

Gracias a todos ellos, ya que me han enseñado que no hay nada imposible, porque los sueños de ayer son las esperanzas de hoy y pueden convertirse en realidad mañana.

INDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| Portada..... | 1 |
| Agradecimientos | 2 |
| Titulo..... | 4 |
| Investigadores..... | 5 |
| Resumen..... | 6 |
| Marco teórico..... | 8 |
| Antecedentes..... | 22 |
| Justificación..... | 26 |
| Planteamiento del problema..... | 28 |
| Objetivos..... | 29 |
| Material y métodos..... | 30 |
| Variables..... | 32 |
| Análisis estadístico..... | 34 |
| Aspectos éticos..... | 35 |
| Financiamiento..... | 35 |
| Resultados..... | 36 |
| Discusión..... | 42 |
| Conclusiones..... | 46 |
| Bibliografía..... | 47 |
| Cronograma de actividades..... | 52 |
| Hoja de captación de datos..... | 53 |
| Consentimiento informado..... | 54 |
| Dictamen de autorización..... | 55 |

1. TITULO:

**TASA ESTIMADA BASAL DE GLUCOSA Y SU RELACION CON EL SINDROME
METABOLICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1**

2. INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Ana Isabel Luna Aguilar. Residente de Endocrinología Pediátrica. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 1000, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México. Tel. 36-17-00-60, Ext. 31684. anita_croac@hotmail.com

TUTORA DE TESIS

Dra. Ana Laura López Beltrán. Pediatra Endocrinóloga. UMAE Hospital de Pediatría CMNO, Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 1000, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México. Tel. 36-17-00-60, Ext. 31684. analau78@hotmail.com

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. en C. Juan Carlos Barrera de León. Jefe de Educación Médica. Investigador Asociado Unidad de Investigación Médica. UMAE Hospital de Pediatría CMNO. Instituto Mexicano del Seguro Social. Belisario Domínguez 1000, Sector Libertad. Guadalajara, Jalisco, México. Tel. 36-17-00-60. jcbarrer@hotmail.com

3. RESUMEN

Introducción: El Síndrome Metabólico (SM) se asocia a Diabetes Mellitus 2 (DM2), en algunas revisiones se destaca su posible presencia en la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), así como el impacto de la resistencia a la insulina (RI) en las complicaciones micro y macroangiopáticas de la DM 1. Debido a que en los pacientes con DM 1 no es posible determinar RI por métodos más convencionales como el HOMA ya que se encuentran en tratamiento con insulina, en los últimos años se ha validado la tasa estimada de disposición de glucosa (TeBG), un método basado en parámetros clínicos cuyos valores se correlacionan inversamente con el grado de insulinoresistencia.

Objetivo General: Analizar la TeBG como estimación de la sensibilidad a la insulina y su relación con la presencia de SM.

Material y métodos: Estudio transversal comparativo. Se realizó un cálculo de tamaño de muestra para estudios comparativos. Determinando una muestra de 24 pacientes con SM y DM1 y 24 pacientes sin SM y DM1. Se llevó a cabo en pacientes mayores de 10 años portadores de DM1 con más de un año de diagnóstico en control en la clínica de diabetes en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

Resultados. Se analizaron dos grupos de pacientes de acuerdo al tamaño de muestra. La mediana de la edad fue similar en ambos grupos. Se encontró una distribución de sexos igual en ambos grupos femeninos (54.2%) y masculinos (45.8%). La presencia de obesidad y DM 2 en familiares de primer grado en la población con síndrome metabólico fue significativa. Clínicamente los pacientes con síndrome metabólico mostraron presencia de acantosis en un 75% en comparación con los que no tienen SM en un 37.5%. El principal componente del SM fue hipertrigliceridemia seguido de hipoalfalipoproteinemia. La hemoglobina glucosilada fue mayor en el grupo con SM ($p= 0.0$ La TeBG es menor en los pacientes con SM con un rango de 5 a 11.7 y una mediana de 8.32 en comparación en aquellos sin SM con un rango de 6.31 a 11.14 y una mediana de 9.82 ($p= 0.013$). Existe una mayor TeBG en los pacientes con buen control de la enfermedad ($p= 0.002$).

Conclusiones. Los AHF de mayor peso para la presencia del SM fueron la obesidad y la presencia de DM2 en los padres. La acantosis fue el signo clínico más significativo. La obesidad abdominal fue mayor en aquellos con SM. El control de la DM1 fue peor en el grupo con SM. La tasa estimada basal de glucosa más baja se relaciona con la presencia de SM.

4. MARCO TEORICO

La diabetes es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia. Solo el asma tiene una prevalencia mayor entre los niños en edad escolar. Por otro lado, la incidencia de la diabetes de tipo 1 está aumentando en Europa, particularmente entre los niños menores de 5 años. ⁽¹⁾

Un grupo de expertos, bajo el auspicio de la American Diabetes Association (ADA) ha recomendado una clasificación basada en las características etiológicas de la enfermedad, esta clasificación fue adoptada posteriormente por la Organización mundial de la salud (OMS) y la International Diabetes Federation (IDF). ⁽¹⁾

Siendo la clasificación la siguiente: (ADA 2002)

- **Diabetes tipo 1:** diabetes insulino dependiente con destrucción de las células beta
 - Diabetes tipo 1 A: etiología autoinmunitaria
 - Diabetes tipo 1 B: etiología desconocida
- **Diabetes tipo 2:** diabetes con resistencia a la insulina y defectos en la secreción de insulina.
- **Otros tipos de diabetes:**
 - Defectos genéticos de funcionamiento de la célula beta
 - ✓ Diabetes MODY
 - ✓ Diabetes mitocondrial
 - ✓ Otras
 - Defectos genéticos de la acción de la insulina
 - ✓ Resistencia a la insulina tipo A
 - ✓ Leprechaunismo
 - ✓ Síndrome Rabson-Mendenhall
 - ✓ Diabetes lipotrófica
 - ✓ Otros

- Enfermedades del páncreas exocrino

- ✓ Pancreatitis
- ✓ Trauma/pancreatectomía
- ✓ Neoplasia
- ✓ Fibrosis quística
- ✓ Hemocromatosis
- ✓ Pancreatopatía fibrocalculosa
- ✓ Otras

-Endocrinopatías

- ✓ Acromegalia
- ✓ Síndrome de Cushing
- ✓ Glucagonoma
- ✓ Feocromocitoma
- ✓ Hipertiroidismo
- ✓ Somatostatina
- ✓ Aldosteronoma
- ✓ Otras

-Inducidas por drogas

- Infecciones

- ✓ Rubéola congénita
- ✓ Citomegalovirus
- ✓ Otras

- Formas poco comunes de diabetes autoinmune

- Otros síndromes genéticos algunas veces asociados a diabetes

- **Diabetes mellitus gestacional**

Según los criterios recientemente revisados por la ADA y la OMS el diagnóstico de diabetes puede llevarse a cabo en las 4 situaciones siguientes: (ADA 2011) ⁽²⁾

- 1) Presencia de síntomas clínicos y glucemia plástica $\geq 200\text{mg/dl}$ (11.1 mmol/L), independientemente de la hora de la extracción en relación con las comidas.
- 2) Glucemia plásmatica en ayunas $\geq 126\text{mg/dl}$ (7.0 mmol/L)
- 3) Glucemia plásmatica a los 120 min en la prueba de tolerancia oral a la glucosa $\geq 200\text{mg/dl}$
- 4) Hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$

La intolerancia a la glucosa se define como glucosa $\geq 140\text{mg/dl}$ (7.8mmol/L) a los 120 minutos de la prueba de tolerancia oral a la glucosa, con una glucemia en ayunas menor a 126mg/dl .

Clínicamente, el diagnóstico es fácil de realizar, pues los síntomas de la diabetes descompensada están claramente definidos (poliuria, polidipsia, astenia, pérdida de peso) y varían muy poco entre los pacientes. La glucosuria es constante, con la presencia de cetonuria en el 85% de los casos.

En el caso de los niños, a menudo estos signos pasan desapercibidos o son malinterpretados por los familiares. En estas condiciones la enfermedad se revela frecuentemente como un episodio agudo de cetoacidosis por la ausencia completa de insulina. ⁽¹⁾

La cetoacidosis es una complicación aguda de la Diabetes Mellitus, originada por un déficit de insulina que conduce a una hiperglucemia y acidosis derivada del aumento de la oxidación de ácidos grasos hacia cuerpos cetónicos. ⁽³⁾

El adagio “El niño no es un adulto en miniatura” es muy apropiado cuando se habla de cetoacidosis diabética en la infancia. La fisiopatología y las complicaciones son las mismas que en el adulto, sin embargo el cuadro difiere en un determinado número de características: ⁽⁴⁾

1. En los niños la mayor dificultad es identificar una historia previa de poliuria, polidipsia y pérdida de peso. Muy frecuentemente la cetoacidosis diabética es diagnosticada en un episodio de neumonía, asma o bronquiolitis, los

cuales fueron tratados con glucocorticoides y/o simpaticomiméticos que solo exacerban el daño metabólico. Dado que el diagnóstico de diabetes frecuentemente no es sospechado, la duración de los síntomas puede ser alargado, llevando al niño a una deshidratación severa y acidosis hasta llegar al coma. En algunas ciudades de Norteamérica desde 15 al 75% de los diagnósticos de diabetes presentan cetoacidosis diabética.

2. El alto gasto metabólico y la superficie corporal requiere gran precisión en el manejo de líquidos y electrolitos.
3. La autoregulación cerebral en niños pequeños no ha sido desarrollada, lo que predispone con mayor facilidad al edema cerebral, que ocurre del 0.5 a 1% de los niños con cetoacidosis y es la principal causa de mortalidad, las otras causas son sepsis y otras infecciones (neumonía por aspiración, edema pulmonar, síndrome de distress respiratorio, hipo o hiperkalemia, arritmias cardíacas, trombosis)
4. En los pacientes que ya se conocen con diabetes mellitus tipo 1 la principal causa de cetoacidosis es la omisión en la aplicación de insulina.

Durante las últimas décadas, el aporte de la epidemiología a través de la estandarización de los métodos y las definiciones y la colaboración internacional ha permitido una mejor estimación de la incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus en la infancia. Se ha observado un aumento global y amplias diferencias entre distintas ciudades en la incidencia de la diabetes tipo 1, al igual que un incremento en la frecuencia de la diabetes tipo 2, asociado a un aumento de la obesidad. Se ha descrito la existencia de la llamada diabetes mellitus “doble”, caracterizada por la asociación de un fenotipo de diabetes mellitus tipo 2 (obesidad, acantosis nigricans) con manifestaciones de autoinmunidad anti células beta. ⁽⁵⁾

Dado que la diabetes tipo 2 está en incremento en la infancia es importante tener en cuenta las diferencias clínicas entre ambos tipos de diabetes:

Diabetes tipo 1

Los pacientes con diabetes tipo 1 exhiben síntomas y signos relacionados con hiperglucemia e hipercetonemia. La gravedad de la deficiencia de insulina y la agudeza con la que se desarrolle el estado catabólico determina la intensidad del exceso osmótico y cetósico.

Síntomas: el aumento en la micción es consecuencia de la diuresis ósmótica secundaria a la hiperglucemia sostenida. La enuresis nocturna debida a la poliuria puede indicar diabetes en niños que ya controlan esfínteres. La sed es una consecuencia del estado hiperosmolar, como también la visión borrosa, que a menudo se presenta a medida que los cristalinios y retinas se ven expuestos a líquidos hiperosmolares.

La pérdida de peso, a pesar de un apetito normal o acrecentado, es una característica común de la diabetes tipo 1 cuando se presenta de manera subaguda a lo largo de un periodo de semanas. De manera inicial, la pérdida de peso se debe al agotamiento de las reservas de agua, glucógeno y triglicéridos. La pérdida de peso crónica a causa de la reducción de masa muscular se presenta a medida que los aminoácidos se derivan para formar glucosa y cuerpos cetónicos. Es posible que se exhiban parestesias al momento del diagnóstico, reflejando la disfunción temporal de los nervios sensoriales periféricos. Como ya se menciona si la deficiencia insulínica es grave el paciente presentara un cuadro de cetoacidosis diabética.

Diabetes tipo 2

Por lo general, los pacientes con diabetes tipo 2 exhiben una deficiencia insulínica menos grave que los pacientes con tipo 1, y los síntomas y signos revelan esta diferencia.

Síntomas: poco sintomáticos al inicio de la enfermedad. Es posible que el diagnóstico se lleve a cabo después de que se observe glucosuria o hiperglucemia durante un análisis clínico de rutina. Las infecciones cutáneas crónicas son comunes. Con frecuencia, el prurito generalizado y las señales de candidiasis vaginal son los síntomas iniciales de las mujeres. Los varones quizá presenten una erupción prurítica en el prepucio. Es posible que no se diagnostique

la enfermedad en años y la presentación inicial puede deberse a complicaciones como alteraciones visuales ocasionadas por retinopatía o dolores que se deben a neuropatía periférica. Los pacientes con una deficiencia insulínica mas grave tendrán los síntomas clásicos de poliuria, sed, visión borrosa, parestesias y fatiga. Esto es en particular cierto en el caso de individuos que consumen grandes cantidades de líquidos azucarados en respuesta a su sed.

Muchos individuos serán obesos o con sobrepeso, a menudo tienen la distribución de la grasa en mayor proporción en la parte superior del cuerpo (abdomen, pecho, cuello y cara). Esta distribución se denomina androide, caracterizada por una alta circunferencia de cintura. Algunos pacientes pueden presentar acantosis nigricans, piel hiperpigmentada e hiperqueratósica en las axilas, ingles y nuca. Puede haber hipertensión. Xantomas eruptivos en la superficie flexora de las extremidades, lipemia retiniana a causa de la hiperquilomicronemia. También es posible que el que el síntoma de presentación sea el estado hiperglucémico hiperosmolar, presentando deshidratación importante. ⁽⁶⁾

Tratamiento de la diabetes en pediatría.

Durante los últimos años, la American Diabetes Association (ADA) ha publicado directrices detalladas y recomendaciones para el tratamiento de la diabetes, en forma de revisiones y consensos. Las recomendaciones relativas a los niños han sido incluidas solo en una proporción menor de estos documentos.

El cuidado inicial de un paciente recién diagnosticado con diabetes debe ser proporcionada por un equipo especializado que incluye a un endocrinólogo pediatra, un educador en diabetes, una enfermera capacitada, un nutriólogo y un profesional de la salud mental, la decisión de proporcionar la atención intrahospitalariamente o de forma ambulatoria dependerá de la gravedad clínica de presentación. Tales sistemas por desgracia no son siempre disponibles. En el futuro, un mayor uso de la telemedicina puede permitir llevar la experiencia de centros pediátricos a localidades remotas.

Independientemente de la fuente de la atención, todo proveedor que cuide a un niño con diabetes debe comprender las etapas normales de crecimiento y

desarrollo que afectan el tratamiento de la enfermedad, así como también deben entender las diferencias entre los 2 tipos de diabetes.

Si los centros de atención no tienen experiencia en el tratamiento ambulatorio de los niños recién diagnosticados o no dispone de personal suficiente para proporcionar atención ambulatoria, es necesaria la hospitalización.

La persona con diabetes siempre debe llevar un documento que lo identifique. Los niños que realizan deporte deben enterar a los entrenadores de los signos y tratamiento de la hipoglucemia. ⁽⁷⁾

Los niveles de glucosa en niños y adolescentes son generalmente los mismos que para los adultos.

Sin embargo, una consideración especial debe ser atención a los riesgos propios de la hipoglucemia en niños pequeños. Además una amplia evidencia sugiere que la pronta normalización en los niños y adolescentes después de su periodo de luna de miel es rara vez posible.

En el estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), se observó una reducción de las complicaciones microvasculares con la mejoría en el control, aunque este ensayo implicó en su mayoría a adultos con diabetes mellitus tipo 1, cuando la cohorte analizó por separado a los adolescentes incluidos, el nivel de hemoglobina glucosilada alcanzado en el manejo intensivo era 1% más alto que la recomendación de la ADA para pacientes en general, por lo que el entusiasmo por abrazar el mismo objetivo alcanzado por el adulto se ve atenuado por estos resultados. ⁽⁸⁾

En el estudio Epidemiología de la Diabetes Intervenciones y complicaciones (EDIC), se dio seguimiento a los adolescentes participantes del DCCT, el 90% participó, se les continuó el manejo intensivo a quienes ya lo tenían con visitas cada 3 meses y el contacto con el equipo de diabetes según el paciente lo considero necesario. Este estudio mostro un incremento en los niveles de hemoglobina glucosilada de 8.1 a 8.4% a los del tratamiento intensivo y aquellos con tratamiento convencional hubo decremento de 9.8 a 8.5% después de finalizar

el estudio. Sin embargo los pacientes con tratamiento intensivo tuvieron menos complicaciones microvasculares como la retinopatía proliferativa. ⁽⁹⁾

El objetivo glucémico debe ser adecuado a cada grupo de edad ya que cada uno presenta diferentes características:

-Menores de 6 años: en este grupo la hipoglucemia y su relación con el deterioro neuropsicológico es la mayor preocupación. Hay datos sustanciales que el desarrollo del cerebro es más vulnerable a efectos perjudiciales de la hipoglucemia relativa a la de los niños mayores y adultos. Además el niño puede ser incapaz de montar una respuesta adrenérgica madura a la hipoglucemia. Estudios recientes con el uso continuo de sensores de glucosa en la sangre, han documentado principalmente hipoglucemia nocturna, en más ocasiones de las que se logra detectar con la medición de glucosa capilar. Un factor adicional es la imprevisibilidad de la ingesta de alimentos y la actividad física en este grupo de edad, además en estos casos el automonitoreo se confunde con el horario de las comidas ya que algunos niños pueden ingerir alimentos hasta cada 2 horas, por lo que la mayoría de las mediciones se tratan de valores posprandiales. Por tanto para minimizar el riesgo de hipoglucemia, así como excesiva hiperglucemia, los objetivos son mantener una hemoglobina glucosilada entre 7.5 y 8.5% antes de las comidas un valor entre 100 a 180 mg/dl y antes de dormir entre 110 a 200 mg/dl.

-Niños de 6 a 12 años: en este grupo el control de glucosa es un reto, ya que estos niños requieren insulina en momentos en que requieren estar lejos de casa, como en la escuela, lo que requiere una estrecha comunicación entre los padres, el equipo de atención médica y el personal de la escuela. Los niños de este grupo son capaces de reconocer la hipoglucemia y hacer un autotratamiento, sin embargo la supervisión de un adulto es siempre necesaria. La meta es una hemoglobina glucosilada de 8% un 1% más alto que el estándar para adultos. Antes de los alimentos la meta es de 90 a 180mg/dl y antes de dormir de 100 a 180mg/dl.

-*Adolescentes (13-19 años)*: este es el grupo de edad objeto de debate ya que el tratar de llevarlos a un nivel de hemoglobina glucosilada similar al del adulto el riesgo de hipoglucemia es alto. En Estados Unidos y Europa se han documentado que en este grupo los niveles de hemoglobina glucosilada son por lo general 8% y su reducción viene un aumento significativo en hipoglucemias severas; por lo que la recomendación en este grupo es una hemoglobina glucosilada de 7.5%. Con glucosas antes de los alimentos de 90-130mg/dl y antes de dormir de 90-150mg/dl. ⁽¹⁰⁾

Manejo insulínico.-

El tipo de insulina, la mezcla de las mismas en una sola jeringa, el sitio de aplicación y las respuestas individuales de cada paciente, pueden afectar el inicio, pico y duración de la actividad de la insulina.

En general, las insulinas que pueden utilizarse en niños son de acción rápida, intermedia y lenta. Estos análogos de insulina se pueden aplicar con jeringa, pluma o bomba de infusión. Los requerimientos de insulina son por lo general basados en el peso corporal, edad y estado puberal. Los niños de reciente diagnóstico reciente de diabetes tipo 1 por lo general requieren una dosis total diaria 0.5 a 1.0 UI/kg/día. En general, los prepúberes requieren dosis más bajas, mientras que los cambios hormonales de la pubertad hacen que los requerimientos de insulina sean los más altos.

Es común que los recién diagnosticados comiencen con decrementos en la dosis ya que entran en el periodo de luna de miel donde hay un aumento en la producción de insulina después de varias semanas del inicio del manejo con insulina y los requerimientos pueden caer muy por debajo de 0.5 UI/kg/día, generalmente con cantidades mínimas de insulina intermedia o lenta, combinada con pequeñas cantidades de rápida. La destrucción de la célula continúa durante esta fase de luna de miel con la consiguiente pérdida de la función y progresivamente requieren incrementos en la dosis de insulina.

Los requerimientos de insulina aumentan con el crecimiento y, en particular, durante la pubertad hasta de 1.5 UI/kg/día principalmente debido a la influencia de

la hormona de crecimiento y los esteroides sexuales. Se requieren múltiples inyecciones diarias de insulina, combinando rápida con intermedia o lenta, con aplicaciones antes de las comidas y antes de acostarse para mantener el óptimo control de glucosa. Si se consume un bocado entre comidas se debe de aplicar un bolo de insulina de acción rápida.

Estudios transversales han podido documentar un mejor control con un mayor número de inyecciones por día.

La flexibilidad que da el conteo de carbohidratos hace de este un régimen atractivo para la mayoría de los escolares, ya que lo pueden realizar en la escuela.

El régimen de insulina basal mas bolos utiliza una insulina de acción prolongada (glargina) combinado con análogos de insulina de acción rápida administrada antes de las comidas.

Debido a que muchos niños pequeños y adolescentes pueden consumir aperitivos varios durante el día, un régimen ideal de basal/bolo puede consistir de hasta 6 a 7 inyecciones de insulina al día. Sin embargo muchas familias son reacias a comprometerse con este esquema por ser muchas inyecciones al día. Por lo que en niños pequeños una combinación de insulina intermedia con insulina rápida son una alternativa al basal/bolo, este se conoce como manejo convencional y este es aplicable a los niños que siempre almuerzan a la misma hora y están dispuestos a comer la misma cantidad de carbohidratos en las comidas.

Muchos eligen la bomba de infusión de insulina si es una opción económicamente adecuada para su familia y están preparados para la información y educación para el manejo de la misma.

El DCCT demostró que los pacientes con tratamiento basal/bolo logro mejor control en comparación con los del manejo convencional. Sin embargo, debe hacerse hincapié en que la terapia de la diabetes de la cohorte tratada en el DCCT incluye no solo la dosificación de insulina, sino también la terapia medica nutricional y el ejercicio, reconociendo estos como componentes importantes en el manejo de diabetes.

El manejo mas recomendado es el régimen basal/bolo. La insulina glargina es la de acción prolongada de primera elección, es una insulina casi sin pico, con una

duración de acción de 20-24 hrs, por lo general se administra al acostarse, aunque su administración a otras horas del día puede resultar en niveles similares de cobertura. En algunos pacientes la glargina no puede durar 24 horas y experiencias han sugerido la división de la dosis en 2 inyecciones al día. La glargina esta aprobada en pacientes pediátricos mayores de 6 años de edad, ya que se ha descrito un pequeño pico inicial de acción a las 3 a 5 horas después de la administración, lo que se puede reflejar como hipoglucemia nocturna.

El régimen basal-bolo debe basarse en tres factores: el nivel de glucosa en sangre, el consumo previsto de carbohidratos en la comida y el nivel esperado de actividad física en las horas próximas. La desventaja obvia de este régimen en la población pediátrica es el número de inyecciones necesarias.

En los niños muy pequeños se ha demostrado la viabilidad de la administración de insulina lispro después de las comidas, ya que de esta manera se puede valorar con precisión la dosis de insulina para un niño que es un comedor irregular y evitar el riesgo de hipoglucemias.

En cuanto al uso de bombas de infusión de insulina, no existe una edad predeterminada para su uso, el tratamiento es individualizado a cada paciente de acuerdo a sus necesidades, con la bomba el niño es capaz de controlar la diabetes de manera más independiente.

Las recomendaciones para el monitoreo de glucosa son el utilizar los niveles de la misma para hacer ajustes agudos de la insulina de acción rápida. Y después de la observación de los patrones durante varios días para ajustar la dosis de insulina de acción prolongada. Se deben hacer el monitoreo de glucosa al menos 4 veces al día, comprobar periódicamente el postprandial, antes y después del ejercicio y la glucosa nocturna. ⁽⁷⁾

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo cardiovascular muy relacionados con la obesidad y la resistencia a la insulina (RI). Reaven lo describió por primera vez, refiriéndose a un síndrome X que comprendía obesidad central, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia, asociado a alto riesgo de Diabetes mellitus tipo 2 e infarto al miocardio. En niños y adolescentes, se presenta con

similares características y está asociado a la resistencia a la insulina con un fuerte factor racial. ⁽¹¹⁾

De acuerdo al estudio NHANES III, la prevalencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos quintuplica a la de los eutróficos (32.1% vs 6.4%), la de los blancos triplica la de los negros (7.1% vs 2.6%) y la de los insulinoresistentes duplica a la de los insulinosensibles (50% vs 25%); por otra parte, el síndrome metabólico aumento en la última década tanto en población general de 6.4% a 10% como en obesos (28.7% a 32.1%). ⁽¹²⁾

Los criterios para diagnosticar el SM en adultos (ATP III, OMS, FDI) incluyen la presencia de 3 de los siguientes 5 factores de riesgo cardiovascular: obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol HDL y resistencia a la insulina o hiperglicemia de ayuno o diabetes mellitus tipo 2. En población infantil y adolescente, no hay consenso para diagnosticarlo, esto explica las diferentes prevalencias reportadas. Dos de estos criterios se basan en el fenotipo del adulto del NCEP/ATP III, pero difieren en los puntos de corte para diagnosticar la obesidad abdominal y la dislipidemia. ⁽¹³⁾

Existe un acuerdo para no incluir a niños menores de 6 años debido a que no se cuentan con cifras de consenso. Sin embargo, se cree que el gradiente de presentación se dispara a partir de la pubertad. Esto constituye un reto para programas de tamizaje, prevención y pautas de tratamiento.

Los datos de la Encuesta de Salud y Nutrición de Estados Unidos (NHANES) 1999-2002 mostraron variaciones por grupo étnico, peso, edad y sexo, lo que hace necesario estudiar que otros factores confluyen.

Teniendo en cuenta que la obesidad está aumentando, es muy probable que en niños mexicanos con peso mayor a la centila 95 y en niños con acantosis nigricans, la cifra de SM sea mayor al 50%. Este es el factor condicionante más importante como sucede en los Estados Unidos, donde los méxicoamericanos (5.6%) son el grupo con mayor prevalencia seguido por los blancos (4.8%); en último lugar los afroamericanos (2.0%). La influencia por sexo es menos clara.

En la población pediátrica el consenso más generalizado es que el origen de este síndrome se debe a la resistencia a la insulina y la obesidad resultante. ⁽¹⁴⁾

En los niños esta asociación puede encontrarse a edades tempranas, entre 2 y 5 años. La resistencia a la insulina es el resultado del efecto deletéreo de citoquinas proinflamatorias de macrófagos en las vías de acción hormonal; el tejido adiposo es infiltrado por macrófagos. La resistencia a la insulina se acentúa en la pubertad con o sin obesidad o diabetes; lo mismo sucede con la presión arterial y los lípidos.

Aun sin existir un consenso universal, es útil para el pediatra identificar estos factores de riesgo para intentar modificarlos a fin de prevenir alteraciones graves y potencialmente fatales en la vida adulta. Dentro de los criterios diagnósticos no se considera necesario que haya elevación de transaminasas hepáticas ni elevación de ácido úrico. Tampoco se toma en cuenta la acantosis nigricans que es un buen marcador clínico de resistencia a la insulina y otras comorbilidades; es posible que aun no esté presente la acantosis en niños. ⁽¹⁵⁾

Los criterios para el síndrome metabólico en adultos por el NCEP ATP III fueron modificados a los valores más cercanos representativos de la edad pediátrica por Cook y colaboradores en el estudio Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. Para el desarrollo de una definición para el síndrome metabólico ellos utilizaron los valores de referencia que aparecen en el NCEP Pediatric Panel report y en el American Diabetes Association statement on type 2 diabetes in children and adolescents y en el Task Force diagnosis and management of hypertension in childhood as well as ATP III. Se tomó el valor del percentil 90 para la edad y sexo como obesidad abdominal. La presión arterial sistólica o diastólica elevada se define con un valor igual o mayor a la percentil 90 para edad, sexo y estatura, si los participantes informaron el uso de fármacos antihipertensivos fueron clasificados como hipertensos. Se tomó el informe del NCEP sobre los niveles de colesterol en niños y adolescentes y se tomaron de ahí los valores para las anomalías del nivel de colesterol. El rango de 35 a 45mg/dl es

el límite dado para los niveles bajos de colesterol HDL para todos los sexos y edades. En los niños de 10 a 19 años, un límite alto se da como 90 a 129 mg/dl. Por tanto el punto medio valor para el colesterol HDL fue utilizado como un percentil 10 y el valor de los triglicéridos fue tomado como el percentil 90. El valor de referencia para la glucosa elevada en ayunas fue tomado de la American Diabetes Association con un valor de 110 mg/dl o más. ^(12,16)

CRITERIOS PARA EL SINDROME METABOLICO

| CRITERIOS | ADULTOS | ADOLESCENTES |
|---|--------------------|---------------------|
| Hipertrigliceridemia | ≥ 150 mg/dl | ≥ 110 mg/dl |
| HDL-C | | |
| -Masculino | < 40 mg/dl | ≤ 40 mg/dl |
| -Femenino | < 50 mg/dl | ≤ 40 mg/dl |
| Obesidad Abdominal, (circunferencia de cintura en cm) | | |
| - Masculino | >102 cm | >percentil 90 |
| - Femenino | > 88 cm | >percentil 90 |
| Glucosa en ayuno | ≥ 110 mg/dl | ≥ 110 mg/dl |
| Hipertensión arterial | $\geq 130/85$ mmHg | \geq percentil 90 |

5. ANTECEDENTES

En general, el término síndrome metabólico se asocia a diabetes mellitus tipo 2, en algunas revisiones se destaca su posible presencia en la diabetes tipo 1, así como el impacto de la resistencia a la insulina en las complicaciones micro y macroangiopáticas de la diabetes tipo 1. ⁽¹⁷⁾

Los resultados de los grandes estudios de intervención en la diabetes tipo 1 han llevado a generalizar el tratamiento insulínico intensivo, una de cuyas consecuencias ha sido el aumento del peso corporal. Dado que 2 de las características del síndrome metabólico son la obesidad abdominal y la hiperglucemia, no resulta extraño que haya aumentado el porcentaje de síndrome metabólico en los pacientes con diabetes tipo 1, aunque su prevalencia no alcance las descritas para la diabetes tipo 2. Para cuantificar el grado de sensibilidad a la insulina en los pacientes con diabetes tipo 1, es de gran utilidad la tasa estimada de disposición de glucosa (TeDG), una media basada en variables clínicas que ha confirmado su relación inversa con la aparición de complicaciones micro y macrovasculares. Además, la identificación de la resistencia a la insulina en la diabetes tipo 1 puede tener implicaciones terapéuticas. ⁽¹⁷⁾

Entre 1990 y 2006 se han referido en Pub Med más de 15,000 artículos publicados en revistas biomédicas que utilizan “metabolic syndrome” como palabra clave y aproximadamente las dos terceras partes de ellos se relacionan con la diabetes mellitus y/o la enfermedad cardiovascular. Estos datos ponen de relieve la importancia clínica y epidemiológica del síndrome metabólico como precursor identificable y corregible de la diabetes tipo 2 y de la enfermedad cardiovascular. Es bien conocido que la presencia de síndrome metabólico se asocia a un incremento de 5 veces la prevalencia de diabetes tipo 2, y de 2 a 3 veces de la enfermedad cardiovascular ⁽¹⁸⁾

En la actualidad las características y el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes tipo 1 son cada vez más similares a las de la diabetes tipo 2. Esto puede atribuirse a diferentes factores, entre los que cabe destacar otras complicaciones de la diabetes tipo 1 como la nefropatía, la menor edad de inicio

de la diabetes tipo 1 y, en consecuencia, un potencial mayor período de exposición a los principales factores de riesgo cardiovascular, junto a un documentado deficiente control de éstos. ⁽¹⁹⁾

En el Verona Diabetes Complications Study la resistencia a la insulina, determinada por el HOMA (Homeostatic Model Assessment), demostró ser un factor de riesgo tan potente como el consumo de cigarrillos, y ambos factores comportaron mayor riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular que la edad o el cociente colesterol total/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). ⁽²⁰⁾

Aunque la diabetes tipo 1 se debe a la destrucción inmunológica de la célula beta pancreática, la resistencia a la insulina también puede estar presente lo que se le llama como “doble diabetes” por la suposición de que esta situación entraña un riesgo muy elevado de enfermedad cardiovascular. Este término fue acuñado en 1991 por Teupe y Bergis para referirse a un grupo de individuos con diabetes tipo 1, hijos de diabéticos tipo 2, con mayor peso corporal, mayores requerimientos de insulina y peor control metabólico, que otro grupo sin los antecedentes familiares de diabetes tipo 2. ⁽²¹⁾

La cuantificación del grado de resistencia a la insulina en los pacientes con diabetes tipo 1 no puede realizarse mediante métodos sencillos como el HOMA-IR por el hecho de recibir tratamiento con insulina. Por otra parte, técnicas como el pinzamiento euglucémico hiperinsulinémico resultan demasiado invasivas y costosas para su uso en la población y quedan limitadas al terreno de la investigación ⁽²²⁾

Se reconocen con frecuencia a los pacientes con diabetes tipo 1 y resistencia a la insulina por sus mayores requerimientos diarios de ésta; en este sentido, se considera la existencia de resistencia a la insulina cuando dichos requerimientos superan 1 U/Kg de peso/día. Sin embargo, en los últimos años se ha validado la tasa estimada de disposición de glucosa (TeDG), un método basado en parámetros clínicos, para estimar el grado de sensibilidad a la insulina en los pacientes con diabetes tipo 1. ⁽²³⁾

Cálculo de la sensibilidad a la insulina en la diabetes tipo 1 mediante la determinación de la tasa estimada de disposición de glucosa (TeDG):

$$\text{TeDG (mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}) = 24,31 - 12,22 (\text{CCC}) - 3,29 (\text{HTA}) - 0,57 (\text{Hb}_{\text{a1c}})$$

donde:

CCC es el cociente entre perímetro de cintura y cadera; HTA representa historia de hipertensión arterial, definida como una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg o estar en tratamiento antihipertensivo (0 = no; 1= sí), y HbA1c corresponde a la cifra de hemoglobina glucosilada en porcentaje.

Pambianco et al, que analizaron la relación entre este parámetro y el síndrome metabólico según los diferentes criterios diagnósticos en 514 pacientes con diabetes tipo 1 al inicio del Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complications Study (EDC), constataron valores significativamente menores de TeDG en aquellos que cumplían criterios de síndrome metabólico respecto a los que no lo hacían. Tanto con los criterios del National Cholesterol Education Program Adult Treatment III (NCEP-ATP-III) media de 8.2 con una desviación estándar (DE) de 1.6 versus a una media de 6.2 con una DE de 2.1 o como los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con una media de 8.5 con una DE de 2.1 versus una media de 6.0 con una DE de 1.8 ó bien con los criterios de la International Diabetes Federation (IDF) donde reportan una media de 8.0 con una DE de 1.7 frente a una media de 7.1 con una DE de 2.2) ⁽²⁴⁾

En un estudio mas reciente derivado del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), Kilpatrick et al han puesto de manifiesto la relación entre la TeDG al inicio del estudio y el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares durante el periodo de seguimiento. Después de ajustar por la edad, el sexo, la duración de la diabetes y el grupo de tratamiento, la principal conclusión fue que los pacientes con mayor resistencia a la insulina son los que tienen mayor riesgo subsiguiente de desarrollar complicaciones vasculares. ⁽²⁵⁾

Los grandes estudios de intervención en la diabetes tipo1, como el DCCT, han mostrado los efectos beneficiosos que la intensificación del tratamiento insulínico tiene en la incidencia de microangiopatía y han conducido a generalizar el tratamiento intensivo en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1.

En algunas ocasiones se requieren dosis suprafisiológicas de insulina, con el consiguiente aumento del Índice de masa corporal y riesgo de hipoglucemias, en este estudio el aumento de peso fue de 14 kg, e incluso mayor en los pacientes hijos de padres con diabetes tipo 2. Aunque efectivamente en los pacientes con tratamiento intensivo las complicaciones microvasculares tuvieron menor incidencia, es de subrayar que la prevalencia de síndrome metabólico según los criterios de la IDF aumento de manera mas acentuada en el grupo de pacientes con tratamiento intensivo que en el grupo con tratamiento convencional. (28)

6. JUSTIFICACION

Magnitud. Trascendencia. Factibilidad. Vulnerabilidad.

Patologías como la diabetes y síndrome metabólico son de alta prevalencia en nuestra población pediátrica. Además de que se acompaña de complicaciones agudas y crónicas a mediano y largo plazo lo que impacta sobre los recursos en las instituciones públicas incrementando el gasto público anual. La presencia de las enfermedades crónicas en el paciente pediátrico a futuro disminuyen el crecimiento económico en el país pues terminaran siendo personas en ocasiones con invalidez y no económicamente activas.

La fisiopatología de la Diabetes Mellitus tipo 2 radica en la resistencia a la insulina, mientras que en la Diabetes Mellitus tipo 1 la destrucción inmunológica de la célula beta pancreática es el factor etiopatogénico principal.

Numerosas evidencias han puesto de relieve la importancia clínica y epidemiológica del síndrome metabólico como precursor de la enfermedad cardiovascular. El síndrome metabólico se asocia en general a la diabetes tipo 2, pero son escasos los datos en la diabetes tipo 1.

Hay estudios que relacionan la presencia de resistencia a la insulina en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 con la mayor incidencia de complicaciones. Estos estudios se han realizado en adultos y no hay estudios en población pediátrica.

La población de pacientes pediátricos vistos en la consulta de endocrinología pediátrica es alta, algunos de los cuales persisten con mal control metabólico, requiriendo dosis muy altas de insulina, en los cuales se ha logrado documentar datos clínicos sugerentes de resistencia a la insulina.

Por lo que la Importancia de contar con pacientes con un buen control se reflejará en la menor presentación de complicaciones y por lo tanto disminución en la morbilidad y mortalidad de nuestra población.

Es importante mencionar que en nuestra institución contamos con endocrinólogos especializados en el manejo de estos niños ya que dicha patología solo se puede controlar en un tercer nivel de salud para mejores resultados. Realizando

valoraciones mensuales o cada vez que el paciente lo requiera, además de que se cuentan con los recursos de gabinete y laboratorio necesarios para un mejor monitoreo y estudio del paciente.

Limitaciones del estudio fueron que el paciente no acudió a realizarse los estudios, o no acudió a la consulta en su fecha de cita, esto se tradujo en pérdidas de pacientes y por tanto mayor tiempo en la recolección de datos.

Una limitación del estudio fue que se trabajó solo con una muestra de la población de diabetes tipo 1.

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Planteamiento general:

¿Cuál es la relación de la tasa estimada de disposición de glucosa con la presencia de síndrome metabólico?

Planteamientos específicos:

1. ¿Cuál es la presentación del síndrome metabólico en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 del servicio de endocrinología pediátrica del Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente?
2. ¿Cuál es el componente del síndrome metabólico con mayor frecuencia en los pacientes con dm 1?
3. ¿Es de utilidad la tasa estimada de disposición de glucosa como estimación de la sensibilidad a la insulina?

Hipótesis alterna:

La tasa estimada de disposición de glucosa baja se relaciona a la presencia de síndrome metabólico.

Hipótesis nula:

La tasa estimada de disposición de glucosa baja no se relaciona a la presencia de síndrome metabólico.

8. OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar la tasa estimada de disposición de glucosa (TeBG) como estimación de la sensibilidad a la insulina y su relación con la presencia de Síndrome Metabólico.

Objetivos Específicos

1. Determinar la presentación del Síndrome metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 de la consulta de endocrinología pediátrica del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente.
2. Evaluar respuesta al tratamiento en los pacientes con DM1 en relación a la TeBG
3. Relacionar los requerimientos de insulina ya la TeBG
4. Comparar las características entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que presentan síndrome metabólico y aquellos que no lo presentan
5. Correlacionar la tasa estimada basal de glucosa con la presencia de síndrome metabólico

9. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Estudio transversal comparativo

Universo de estudio.

Pacientes pediátricos portadores de diabetes Mellitus tipo 1 con mas de un año de diagnóstico corroborado con un péptido C menor a 1 ng/dL en control en la clínica de diabetes en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos hasta completar el tamaño de muestra.

TAMAÑO DE MUESTRA

Para el cálculo de tamaño de la muestra se realizo con la fórmula para estudios comparativos que utiliza dos proporciones tomando las proporciones requeridas en el artículo de Chillaron et al (No)

- Proporción referida de niños portadores DM 1 que desarrollan síndrome metabólico (31%)
- Proporción referida de niños portadores de DM 1 que no desarrollan síndrome metabólico (69%)

$$n = \frac{(p_1q_1) + (p_2q_2) (K)}{(p_1-p_2)^2}$$

n = Número de sujetos necesarios por grupo

K= nivel de confianza (0.05) y poder (80%) propuestos para el estudio

p1: Proporción grupo de estudio (0.31)

p2: Proporción grupo control (0.69)

$$n = \frac{(0.31)(0.69) + (0.69)(0.31) (7.9)}{(0.31-0.69)^2}$$

$$n = \frac{(0.21) + (0.21)(7.9)}{(0.38)^2}$$

$$n = \frac{(0.42)(7.9)}{0.14}$$

$$n = \frac{3.3}{0.14}$$

n = 24 pacientes

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 de mas de 1 año de diagnóstico
- Que tengan 10 o más años de edad
- En control en la consulta de endocrinología pediátrica en el periodo establecido.
-

Criterios de exclusión

- Síndrome genético
- Otra endocrinopatía como hipotiroidismo
- Padecimientos crónicos como Insuficiencia renal, enfermedad celiaca.
- Ingesta de sensibilizador a insulina.

Criterios de eliminación:

- Abordaje diagnóstico incompleto
- Fallecimiento
- Complicaciones severa

10. VARIABLES

| VARIABLE DEPENDIENTE | | | | |
|---|--------------|----------|---------------------|--|
| Tipo | Naturaleza | Escala | Indicador | Prueba |
| Síndrome metabólico | Cualitativa | Nominal | Presente Ausente | Frecuencias porcentajes χ^2 |
| VARIABLE INDEPENDIENTE | | | | |
| Tipo | Naturaleza | Escala | Indicador | Prueba |
| Tasa estimada de determinación de glucosa | Cuantitativa | Continua | M2 | Medias desviaciones estándar T de Student U de Mann-Whitney |

11. VARIABLE DEPENDIENTE:

Definición conceptual: Síndrome metabólico

Naturaleza: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

Indicador: Presente y/o ausente

12. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Definición conceptual: Tasa estimada de determinación de glucosa

Naturaleza: Cualitativa

13. Escala de medición: Nominal

Indicador: Normal >6 y/o anormal <6

11. ANALISIS ESTADISTICO

- El análisis descriptivo se utilizó mediante frecuencias y porcentajes para variables cualitativas categóricas.
 - Para variables cuantitativas se realizó mediante medias y desviaciones estándar cuando la curva de los datos sea simétrica, cuando esta curva resulta no simétrica se analizó mediante medianas y rangos.
 - Las características de distribución de normalidad de las variables cuantitativas se llevará a cabo a través de la evaluación de los datos con la prueba de Kolmogorov- Smirnov.
 - Para análisis inferencial se utilizó Chi² para evaluar la diferencia de proporciones normalidad y anormalidad en la presencia de datos de laboratorio o presencia de complicaciones y del síndrome metabólico.
 - Se utilizó una estadística paramétrica con comparación de medias con la prueba t de Student o no paramétrica para evaluar medianas con la prueba U de Mann Whitney dependiendo de la curva de distribución de los datos.
 - Se calculó Razón de Momios (OR) para determinar la fuerza de asociación de los factores asociados con la presencia de síndrome metabólico.
 - Se realizó análisis multivariado para determinar efecto de conjunción de variables en la presencia de síndrome metabólico.
 - Se realizó estratificación por grupos de edad para considerar el efecto de esta variable en los resultados del procedimiento, así como otras variables.
 - Se consideró significativa estadística una $p < 0.05$
- Una vez completada la captación de datos de vacío a una base de datos electrónica utilizando el programa Microsoft Office Excel 2007
- Los datos recabados fueron capturados en el paquete estadístico: Statistical Package for Social Sciences para Windows (SPSS versión 17.0). Chicago II.
 - Para la elaboración de gráficos y la presentación de los resultados se empleó el programa Power Point.

12. ASPECTOS ETICOS

La presente investigación se considera sin riesgo ya que solo se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes con los diagnósticos establecidos a quienes se les realizó el abordaje de diagnóstico y manejo establecido en las guías de práctica clínica de la enfermedad.

En este se basa en lo establecido en los lineamientos en la Declaración de Helsinki sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Asociación Médica Mundial.

Se considera con lo establecido en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud considerándose como estadio I de riesgo.

Se respetará la confidencialidad de los datos y el anonimato de los pacientes. Los resultados únicamente serán con fines de investigación.

El protocolo fue sometido a revisión del Comité Local de Investigación en salud (CLIS 1302) de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente para su autorización.

13. FINANCIAMIENTO

Recursos del hospital de pediatría ya que los estudios de laboratorio que se efectuaron son parte del control de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 atendidos en el servicio de Endocrinología de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO.

Los gastos relacionados con papelería, equipo de cómputo y otros fueron financiados por el investigador principal..

14. RESULTADOS

Se analizaron dos grupos de pacientes, 24 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 con Síndrome metabólico (SM) y 24 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 sin síndrome metabólico. La mediana de la edad fue similar en ambos grupos, siendo el de SM 13.33 años y sin SM de 13.5 años como se puede observar en el cuadro 3.

Se encontró una distribución de sexos igual en ambos grupos siendo 13 pacientes femeninos (54.2%) y 11 pacientes masculinos (45.8%). La escolaridad en el grupo con síndrome metabólico fue principalmente secundaria con 54.2% y en el grupo sin síndrome metabólico fue muy similar de 41.7% en secundaria.

En cuanto a los antecedentes heredofamiliares encontramos como significativo la presencia de obesidad en familiares de primer grado en la población con síndrome metabólico en 62.5% en comparación con un 33.3% en aquellos sin síndrome metabólico. El resto de antecedentes heredofamiliares se muestran en el cuadro 1. Clínicamente los pacientes con síndrome metabólico mostraron presencia de acantosis en un 75% en comparación con los que no tienen síndrome metabólico en un 37.5%. No hubo diferencia importante entre la obesidad calculada por índice de masa corporal ni de obesidad abdominal entre ambos grupos dichos resultados de comparación de variables sociodemográficas y clínicas se aprecian en el cuadro 1.

Cuadro 1. COMPARACION DE VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS Y CLINICAS

| Variable | Sin SM (%) | Con SM (%) | P |
|---------------|------------|------------|-------|
| Género | | | |
| -Femenino | 13 (54.2) | 13 (54.2) | 1.000 |
| -Masculino | 11 (54.2) | 11(54.2) | |

| AHF | | | |
|---------------------|-----------|-----------|-------|
| -Obesidad 1er grado | 8 (33.3) | 15 (62.5) | 0.045 |
| -Obesidad 2do grado | 8 (33.3) | 5 (20.8) | 0.335 |
| -DM 1 1er grado | 1 (4.2) | 1 (4.2) | 1.000 |
| -DM 1 2do grado | 0(0) | 0 (0) | 1.000 |
| -DM2 1er grado | 3 (12.5) | 9(37.5) | 0.048 |
| - DM2 2do grado | 15 (62.5) | 13 (54.2) | 0.562 |
| - HTA 1er grado | 1 (4.2) | 1 (4.2) | 1.000 |
| -HTA 2do grado | 11 (45.8) | 6 (25) | 0.135 |
| -IAM ambos grados | 0 | 0 | 1.000 |
| Acantosis | 9 (37.5) | 18 (75) | 0.003 |
| Obesidad | 2 (8.3) | 3(12.5) | 0.640 |
| Obesidad abdominal | 12 (50) | 14 (58.3) | 0.566 |
| Escolaridad | | | |
| - Primaria | 7 (29.2) | 6 (25) | |
| - Secundaria | 10 (41.7) | 13 (54.2) | 0.843 |
| - Preparatoria | 7 (29.2) | 5 (20.8) | |

En el grupo con síndrome metabólico, el principal componente fue hipertrigliceridemia con una frecuencia de 23 pacientes siendo el 95.8%, siendo estadísticamente significativo; en segundo lugar la hipoalfalipoproteinemia en 18 pacientes con un porcentaje del 75% teniendo significancia estadística; la obesidad abdominal se presentó en el 58% de los pacientes, no siendo significativamente estadístico. En el cuadro 2 se muestra en ambos grupos la presencia de los componentes del síndrome metabólico.

Cuadro 2. COMPONENTES DEL SINDROME METABÓLICO DE ACUERDO AL NCEP/ATPIII

| Variable | Con SM (%) | Sin SM (%) | P |
|-------------------------|------------|------------|--------|
| Hipertrigliceridemia | 23 (95.8) | 4 (16.7) | <0.001 |
| Hipoalfalipoproteinemia | 18 (75) | 0 (0) | <0.001 |
| Obesidad abdominal | 14 (58.3) | 12 (50) | 0.57 |
| Hipertensión arterial | 0(0) | 0 (0) | 1.00 |
| Hiperglucemia | 24 (100) | 24(100) | 1.00 |

En cuanto a la evaluación de las variables bioquímicas se encontró significativo la hemoglobina glucosilada la cual es mayor en el grupo de pacientes con síndrome metabólico con una mediana de 11.25 y un rango comprendido entre 6.4 a 14.3 en comparación a los que no tienen síndrome metabólico el cual fue con una mediana de 8.5 y un rango de 6.5 a 14.

Los triglicéridos en el grupo con síndrome metabólico se encontraron más altos con una mediana de 170.6 y un rango entre 109 y 1119 en comparativa al grupo sin síndrome metabólico con un valor de mediana de 75.5 y un rango de 35 a 220 teniendo significancia estadística.

El colesterol total fue significativamente estadístico encontrándose mayor en aquellos con síndrome metabólico con una mediana de 187.5 y de 158.5 en quienes no tienen síndrome metabólico.

El colesterol de alta densidad (HDL) se encontró menor en el grupo con síndrome metabólico con una mediana de 37.5, en el grupo sin presencia de síndrome metabólico fue de 59, siendo estadísticamente significativo con un valor de p menor a 0.001. Así mismo se encontró significativo el colesterol de baja densidad (LDL) con una mediana de 116 y un rango de 40-274 en pacientes con síndrome

metabólico en comparación con una mediana de 83.2 y un rango de 21.8 a 154 en aquellos que no tienen síndrome metabólico.

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) son más elevadas en el grupo con síndrome metabólico con una mediana de 27.5 y un rango de 20 a 196 y en el grupo sin síndrome metabólico fue de 14 con un rango de de 7 a 40.2 y una significancia estadística con p menor a 0.001.

La tasa estimada basal de glucosa es menor en los pacientes con síndrome metabólico con un rango de 5 a 11.7 y una mediana de 8.32 en comparación en aquellos sin síndrome metabólico con un rango de 6.31 a 11.14 y una mediana de 9.82

El resto de las variables bioquímicas y el tiempo de evolución de diabetes mellitus se ilustran en el cuadro 3.

Cuadro 3. AÑOS DE EVOLUCION DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y VARIABLES BIOQUIMICAS ESTUDIADAS.

| Variable | Sin SM | Con SM | P |
|-------------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------|
| Péptido C (ng/mL) | 0.17 (0.01-0.65) | 0.27 (0.01-0.90) | 0.223 |
| Hb A1C (%) | 8.5 (6.5-14) | 11.25 (6.4-14.3) | 0.006 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 75.5 (35-220) | 170.5 (109-1119) | <0.001 |
| Colesterol total (mg/dL) | 158.5 (114-223) | 187.5 (119-394) | 0.049 |
| HDL (mg/dL) | 59 (43-79) | 37.5 (17-73) | <0.001 |
| LDL (mg/dL) | 83.2 (21.8-154) | 116 (40-274) | 0.027 |
| VLDL (mg/dL) | 14 (7-40.2) | 27.5 (20-196) | <0.001 |
| TGP (U/L) | 25 (14-48) | 30 (11-308) | 0.050 |
| TGO (U/L) | 23.5 (14-39) | 23.5 (16-303) | 0.145 |
| TeBG (mg · kg ⁻¹ · | 9.82 (6.31-11.14) | 8.32 (5-11.75) | 0.013 |

| | | | |
|----------------------------------|------------------|------------------|-------|
| min⁻¹) | | | |
| Dosis insulina (U/kg/día) | 0.99 (0.26-2.24) | 0.91 (0.54-1.62) | 0.180 |
| DM1 en años | 4.5 (1-14) | 4 (2-13) | 0.603 |
| Edad (años) | 13.33 (10-15) | 13.5 (10-16) | 0.933 |

En cuanto la relación con el control de la diabetes mellitus y la tasa estimada basal de glucosa se logro observar en aquellos con un buen control una mayor tasa con una mediana de 10.55 y un rango comprendido entre 8.25 y 11.25 en comparación con los pacientes mal controlados donde se observo una tasa estimada basal de glucosa con una mediana de 8.9 y un rango de 5.09 y 11.14 encontrando una significancia estadística con un valor de p de 0.002.

En el cuadro 4 se observa separación por rangos de la TeBG

Cuadro 4. TASA ESTIMADA BASAL DE GLUCOSA Y LA RELACION CON EL CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1.

| | Buen Control | Mal Control | P |
|-----------------|---------------------|--------------------|----------|
| TeBG | 10.55 (8.25-11.75) | 8.9 (5.09-11.14) | 0.002 |
| Rangos | | | |
| 5 - 8 | 0 | 17 (41.5%) | 0.073 |
| 8.1 – 11 | 7 (100%) | 24 (58.5%) | |

Al analizar la relación de la dosis de insulina y la Tasa estimada basal de glucosa de manera cualitativa no se encontró significancia estadística con una p de 0.057, sin embargo al analizar los datos de forma cuantitativa se encontró significancia estadística con una p de 0.033 como se muestra en el cuadro 5

Cuadro 5. DOSIS DE INSULINA Y SU RELACION CON LA TASA ESTIMADA BASAL DE GLUCOSA

| | Insulina < 1u/kg/día n= 24 | Insulina > 1u/kg/día n=24 | P |
|-------|-------------------------------|------------------------------|-------|
| TeBG* | 9.78 (5.34-11.75) | 8.47 (5.09-11.13) | 0.033 |

*Tasa estimada basal de glucosa

15. DISCUSION

La Diabetes Mellitus es una patología que ha ido en incremento durante las últimas décadas, ya que se han logrado la estandarización de los métodos de diagnóstico y las definiciones además de la colaboración internacional, permitiendo una mejor estimación de la incidencia y prevalencia de esta patología en la infancia.

Los niños con Diabetes Mellitus son atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, generalmente desde el momento del diagnóstico ya que son referidos de inmediato, iniciando su manejo con insulina llevando su control de manera periódica en este hospital.

En este estudio se analizaron 2 grupos de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, 24 pacientes con síndrome metabólico y 24 pacientes sin síndrome metabólico, ambos grupos en tratamiento intensivo y en los mismos rangos de edad.

Las edades de los grupos están comprendidas entre 10 y 16 años, no se encontraron diferencias significativas entre género siendo muy similares las proporciones. Esto es igual a lo reportado en los distintos estudios de prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 1 como lo reporta AlSaraj (27).

Menciona Mustafa y Kilpatrick (25) con respecto al término “diabetes doble” que se relaciona principalmente en los pacientes con antecedente de obesidad familiar y diabetes mellitus tipo 2 condicionando una resistencia a la insulina en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

En este estudio los antecedentes heredofamiliares el de mayor frecuencia y con significancia estadística asociado al síndrome metabólico fue la obesidad y la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en los padres, siendo correspondiente esto a

lo mencionado por dichos autores, es importante mencionar que en estos estudios la población estudiada fueron adultos.

De acuerdo a lo reportado por Pozzilli y asociados (29) la presencia de doble diabetes o diabetes 1.5 (como ellos lo llaman en su artículo), fue mayor en aquellos con presencia de obesidad y acantosis atribuido a los cambios en el estilo de vida de la población. En este estudio la presencia de obesidad por índice de masa corporal fue baja y similar en ambos grupos no siendo significativa seguramente dado que el sedentarismo en nuestra población es menor. Se descubrió sin embargo, que la obesidad abdominal fue mayor en el grupo con síndrome metabólico sin llegar a ser estadísticamente significativa encontrando este resultado similar a lo reportado por Orchard (24). La acantosis en cambio si fue significativa, el hallazgo es que en el grupo con presencia de síndrome metabólico fue del doble en comparación con el grupo sin síndrome metabólico, confirmando esto la presencia de resistencia a la insulina en esta población, igual a lo reportado por Pozzilli (28).

En lo que respecta a la relación con los valores de hemoglobina glucosilada se encontró en este estudio una diferencia significativa, donde se observa que efectivamente los pacientes con síndrome metabólico manejan cifras de hemoglobina glucosilada mayores en comparación a aquellos sin síndrome metabólico siendo este resultado similar a lo reportado por Teupe y Bergis (29) apareciendo que efectivamente el control es peor en aquellos pacientes que presentan datos de síndrome metabólico, ellos también reportan en su población la cual se compone exclusivamente de adultos que los requerimientos de insulina en los pacientes con síndrome metabólico son mucho mayores, a diferencia de lo que se encontró en nuestro estudio donde no encontramos diferencia significativa entre grupos ya que los requerimientos de insulina fueron muy similares en ambos, pudiendo inferir que la diferencia radica en que nuestra población tiene un promedio en años de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 menor, en el estudio mencionado era en promedio de 11 años de evolución manejados con insulina, en

nuestra población al ser infantes el promedio fue de 4 años por tanto sería de suponer que tienen aun mayores reservas de insulina.

En cuanto a los componentes del síndrome metabólico, en un estudio realizado por Mius y colaboradores (30) se demuestra que existe una relación directamente proporcional entre la cifra de triglicéridos, obesidad e hipertensión con la dosis de insulina. En el presente estudio no apareció esta relación, ya que como se comentó la dosis de insulina no mostró diferencia ni entre grupos ni entre los diferentes componentes del síndrome metabólico.

Se podría suponer que al tratarse de poblaciones distintas en cuanto rangos de edad ya que estos estudios se realizan en mayores de 20 años de edad, esto pudo inferir sobre el resultado, la población que se estudió se trata de adolescentes con un gasto energético mayor y una vida considerablemente menos sedentaria lo que antojaría pensar que la presencia de glucotransportadores tipo 4 en ellos es mayor, además del mayor riesgo que ya se ha estudiado de hipoglucemia (Silverstein y cols (7)) lo que hace que el endocrinólogo pediatra tenga mayor precaución al aumentar la dosis de insulina y trata de emplear medidas como el incremento de la actividad física.

En cuanto a los componentes del síndrome metabólico al separar la hiperglucemia por tratarse de pacientes ya con diabetes mellitus tipo 1, el de mayor frecuencia fue la hipertrigliceridemia, llamando la atención también la hipoalfalipoproteinemia, la cual solo estuvo presente en el grupo con síndrome metabólico, no encontrando en la literatura revisada algo similar.

Es de esperarse la presencia de hipertrigliceridemia ante la hiperglucemia persistente que se infiere en los pacientes mal controlados, la hipoalfalipoproteinemia es común en la población mexicana, ya que se encuentra una prevalencia de 46% en la población general, no encontrando estudios solamente en niños y mucho menos en niños con diabetes mellitus tipo 1, es de suma importancia este hallazgo ya que habla de que existe un mayor riesgo

cardiovascular en los niños con presencia de “doble diabetes” haciendo importante el seguimiento y tratamiento oportuno de las dislipidemias en esta población en específico.

En el estudio de Kilpatrick (25) y Chillarón (17) se hace referencia a la tasa estimada basal de glucosa y su relación inversamente proporcional con la presencia de síndrome metabólico. Se encontró en este estudio misma relación, siendo estadísticamente significativa, corroborando por tanto que la Tasa estimada basal de glucosa más baja es útil para discriminar a los pacientes con síndrome metabólico y por tanto la sensibilidad a la insulina ya que se encontró también que a mayores requerimientos de insulina y peor control , menor es dicha tasa.

Por tanto en resumen es importante definir que la tasa estimada basal de glucosa ha confirmado su relación inversa con la presencia de resistencia a la insulina y el control de la diabetes mellitus tipo 1 en nuestros adolescentes estudiados. En cuanto a las diferencias encontradas en los estudios comparados mucho influye el hecho de que las poblaciones se trataban de pacientes adultos que tenían mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus y un estilo de vida diferente al de un adolescente y esto se confirma en la presencia de obesidad que en la población adulta es frecuente y que refieren mayores datos de síndrome metabólico como la hipertensión arterial que en nuestra población fue nula, lo que nos habla de que en los adultos ya existe daño vascular, sin lograr definir a qué edad estos adultos comenzaron con síndrome metabólico y no se detectó a tiempo para prevenir progresión de complicaciones micro y macrovasculares.

Como pediatras sabemos que el niño no es un adulto pequeño y se confirma ante estos hallazgos, ya que el metabolismo es cambiante ante cada década de la vida y es importante definir las terapias de intervención ante cada grupo de edad para prevenir la disminución de la calidad de vida en la adultez.

16. CONCLUSIONES

1. No se encontraron diferencias entre géneros para la presencia de síndrome metabólico.
2. Los antecedentes heredofamiliares de mayor peso para la presencia de síndrome metabólico fue la obesidad en los padres y la presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en los padres.
3. Como síntoma de resistencia a la insulina, la acantosis fue la única significativa.
4. La obesidad abdominal fue mayor en aquellos con presencia de síndrome metabólico.
5. Los requerimientos de insulina fueron similares en ambos grupos.
6. El control de la diabetes mellitus tipo 1 fue peor en el grupo con síndrome metabólico.
7. La hipertrigliceridemia ocupa el primer lugar en frecuencia en cuanto a los criterios de síndrome metabólico.
8. La tasa estimada basal de glucosa as baja se relaciona con la presencia de síndrome metabólico.
9. Los hallazgos sugieren que ante la disminución de la tasa estimada basal de glucosa se deberían realizar medidas de intervención para mejorar la sensibilidad a la insulina.
10. Este estudio se presta para dar seguimiento a los pacientes y buscar en un futuro la relación entre las complicaciones micro y macrovasculares.

17. BIBLIOGRAFIA

1. Pombo-Arias Tratado de endocrinología pediátrica
Editorial McGraw-Hill. 2009 4ta edición pp 1123-1125
2. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of
Diabetes Mellitus.
Diabetes Care, volumen 25, Suplemento 1. Enero 2002
3. Foster DW, Mc Garry JD: The metabolic derangements and treatment of
diabetic ketoacidosis.
N Engl Med 309:159 1993
4. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling M. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children
and Adolescents. A consensus statement from the American Diabetes
Association.
Diabetes Care, volume 29, number 5, May 2006
5. Libman M. Epidemiología de la diabetes mellitus en la infancia y
adolescencia: tipo 1, tipo 2 y ¿diabetes “doble”?
Rev Argent Endocrinol Metab 46: 22-36, 2009
6. Gardner D, Shoback D. Greenspan Endocrinología Básica y clínica.
Editorial McGraw-Hill 2012 9na edición pp 559-601
7. Silvertstein y cols Care of Children and Adolescents with type 1 Diabetes.
Diabetes Care, volume 28, number 1, January 2005
8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of
intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-
term complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the Diabetes
Control and Complications Trial Research Group.
N Eng J Med 329:977-986,1993

9. The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy.
JAMA 290:2159-2167,2003

10. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ, Danne T, Holl RW, Hougaard P, Greene S, Hoey H, Garandeanu P, Greene S, Hoey H, Kaprio EA, Kocoya M, Martul P, Matsuura N, Schoenle EJ, Sovik O, Swift PG, Tsou RM, Vanelli M, Arman J.
Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. Hvidore Study Group on Childhood Diabetes.
Diabet Med 15:752-759, 1998

11. Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TTK, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI.
The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity.
JCEM 2004;89:108-13

12. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents.
Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157:821-7

13. Burrows R, Leiva L, Weistaub G, Ceballos X, Gattas V, Lera L, Albala C.
Síndrome metabólico en niños y adolescentes: asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad.
Rev Med Chile 2007; 135:174-181

14. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents.
Curr Diab Rep 2004;4:53-62

15. Robles Carlos. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en niños y adolescentes.
Acta Pediatr Mex 2011;32(1):1-4
16. Executive Summary: Standar of Medical Care in Diabetes-2011
Diabetes Care, Volume 34, Supplement 1, January 2011
17. Chillarón JJ et al. Síndrome metabólico, Diabetes Mellitus tipo 1 y Resistencia a a la insulina.
Med Clin (Barc). 2008;130(12):466-71
18. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome.
Diabetes Care. 2001;24:683-9.
19. Soedamah-Muthu SS, Chaturvedi N, Toeller M, Ferriss B, Reboldi P, Michel G, et al, for the EURODIAB Prospective Complications Study Group. Risk factors for coronary heart disease in type 1 diabetic patients in Europe: the EURODIAB Prospective Complications Study.
Diabetes Care 2004;27:530-7.
20. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study.
Diabetes Care. 2002;25:1135-41.
21. Yip J, Mattock MB, Morocutti A, Sethi M, Trevisan R, Viberti GC.

Insulin resistance in insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria.

Lancet. 1993;342:883-7.

22. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man.

Diabetología. 1985;28:412-9

23. Williams K, Erbey J, Becker D, Arslanian S, Orchard T.

Can clinical factors estimate insulin resistance in type 1 diabetes?

Diabetes. 2000;49:626-32.

24. Orchard TJ, Dorman JS, Maser RE, Becker DJ, Ellis D, LaPorte RE, et al.

Factors associated with the avoidance of severe complications after 25 years of insulin-dependent diabetes mellitus: Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complications Study-I.

Diabetes Care. 1990;13:741-7.

25. Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkins SL. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complications risk in type 1 diabetes: "double diabetes" in the Diabetes Complications Trial.

Diabetes Care. 2007;30:707-12

26. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.

The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-depend diabetes mellitus.

N Engl J Med. 1993;329:977-86

27. AlSaraj F, McDermott J.H, Cawood E. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with diabetes mellitus
Ir J Med Sci (2009) 178:309-313

28. Pozzilli P, Guglielmi C, Caprio S, Buzzetti R. Obesity, Autoimmunity, and double diabetes in youth.
Diabetes Care, volume 34, Supplement 2, Mayo 2011

29. Teupe B, Bergis K. Epidemiological Evidence for “double diabetes”,
The Lancet (1991) 337: 361-363

30. Mius M, Michiel L, Roel P, Hoogma D. Determinants of daily insulin use in Type 1 diabetes.
Journal of Diabetes and its complications 20(2006) 356-360

18. ANEXOS

1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD | ABRIL/ MAYO | JUN | JUL | AGO | SEPT | OCT | NOV | DIC | ENE |
|----------------------------|----------------|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| Protocolo de estudio | XX | | | | | | | | |
| Comité de investigación | XX | | | | | | | | |
| Recolección de datos | | XX | XX | XX | XX | XX | XX | | |
| Análisis de datos | | | | | | | | XX | |
| Presentación de resultados | | | | | | | | | XX |

2. HOJA DE CAPTACION DE DATOS

PROTOCOLO: SINDROME METABOLICO EN NIÑOS CON DM TIPO1
 Hoja de Captación de Datos.
 Datos generales

| | | | | | |
|-------------------------------|--|----------------------------|--------------------|---------------------------|--|
| Nombre _____ | | Afiliación _____ | | Fecha de nacimiento _____ | |
| Edad _____ | Género: masculino _____ femenino _____ | | Escolaridad: _____ | | |
| Fecha diagnóstico DM 1: _____ | | tiempo de evolución: _____ | | | |

| ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES | | | | | |
|-------------------------------|-----------|-----------|---------|----------------|-------|
| OBESIDAD | DM TIPO 2 | DM TIPO 1 | HAS/IAM | ENF. TIROIDEAS | OTROS |

| LABORATORIOS | | | | | | | | | | | |
|--------------|-------|----|----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|------------------|
| PEPTIDO C | HBA1C | TG | CT | HDL | LDL | VLDL | TGP | TGO | TSH | T4L | MICROALBUMINURIA |
| | | | | | | | | | | | |

| EXPLORACION FISICA | | | | | | | | |
|--------------------|-----------------|----------|---------|---------|------------|----|-----------------------------|------------------------------|
| PESO | TALLA | IMC | CINTURA | CADEIRA | INDICE C/C | TA | ACANTOSIS | TANNER |
| | | | | | | | | |
| P/E SZ PC | T/E SZ PC | SZ PC | PC | PC | | PC | + LEVE ++ MOD +++ SEV | PUBICO GENITAL MAMARIO |

| TIPO DE INSULINA | UNIDADES | DOSIS | TOTAL UI/KG/DIA: |
|------------------|----------|-------|------------------|
| IAR | | | |
| LISPRO | | | |
| NPH | | | |
| GLARGINA | | | |
| METFORMINA | | | |

FORMULA: $eGDR = 24.31 - 12.22 (\text{Cint/Cad}) - 3.29(\text{HTA}) - 0.57(\text{HbA1C})$

- SIN HAS (TA MENOR DE 140/90)= 0 CON HAS (TA MAYOR DE 140/90)= 1



3. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha: _____

Por medio de la presente autorizo que mi hijo: _____

Con número de afiliación: _____

Participe en el proyecto de investigación titulado: "Tasa estimada basal de glucosa y su relación con el Síndrome metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1"

Registrado ante el comité local de investigación en salud con el número:

R-2012-1302-49

El objetivo del estudio es determinar la frecuencia y presentación clínica del síndrome metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1.

Se me ha explicado que la participación de mi hijo consistirá en permitir realizar una exploración física completa, que es parte de su revisión rutinaria en su cita de control en el consultorio de endocrinología, así como realizarse exámenes sanguíneos, para determinar perfil lipídico, glucosa y hemoglobina glucosilada. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre las posibles molestias (dolor en sitio de punción, hematomas) y beneficios derivados de la participación en el estudio (realizar una intervención temprana para prevenir complicaciones del mal control glucémico)

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del estudio.

Entiendo que conservo el derecho de retirar del estudio a mi hijo (a) en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto. El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Nombre y Firma del padre

Dra. Ana Isabel Luna Aguilar
Investigador Principal

Testigo

Testigo

4. DICTAMEN DE AUTORIZACION



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1302
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ,
GUADALAJARA JALISCO, JALISCO

FECHA **06/11/2012**

DRA. ANA LAURA LOPEZ BELTRAN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

TASA ESTIMADA BASAL DE GLUCOSA Y SU RELACIÓN CON EL SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2012-1302-49

ATENTAMENTE

DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1302

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL