



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA
"DR. SILVESTRE FRENK FREUND"**

Protocolo para Obtener el grado de Especialidad en Pediatría Médica

"PATRON DE CRECIMIENTO EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 1"

ALUMNA DE ESPECIALIDAD:

DOSTA MARTÍNEZ GABRIELA ESTHEPHANIA

TUTORES:

JESSIE NALLELY ZURITA CRUZ

Adscripción: Endocrinología, UMAE Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI

Email: zuritajn@hotmail.com

MÉXICO D.F. FEBRERO 2016



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.

JURADO



DRA. MARÍA GUADALUPE MIRANDA NOVALES

PRESIDENTA



DRA. JULIA ROCÍO HERRERA MÁRQUEZ

SECRETARIO



DRA. ALEIDA DE JESUS RIVERA HERNÁNDEZ

VOCAL



DRA. JUANA SERRET MONTOYA

VOCAL



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 16/12/2014

DRA. JESSIE NALLELY ZURITA CRUZ

P R E S E N T E

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


PATRON DE CRECIMIENTO EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 1

que 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-2014-3603-77

ATENTAMENTE


DR. (A) HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

PORTADA.....	1
RESUMEN.....	5
MARCO TEORICO.....	6
JUSTIFICACION.....	13
OBJETIVOS.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
TAMAÑO DE MUESTRA.....	19
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	27
GRÁFICAS.....	29
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFIA.....	34

I. RESUMEN

Marco teórico: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la niñez y la adolescencia. La velocidad de crecimiento lineal en los niños con DM1 está relacionada con el control de la glucemia, La cantidad de pérdidas de crecimiento de los niños con DM1 depende de la duración prepuberal de la diabetes, el control metabólico y la cantidad de crecimiento que se produce durante la pubertad.

Objetivos: Describir como es el crecimiento de los pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de Endocrinología pediátrica en CMN SXXI. Asociar el patrón de crecimiento con el control glucémico mediante Hb1Ac en pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de Endocrinología pediátrica en CMN SXXI.

Lugar donde se realizará el estudio: Consulta externa del servicio de Endocrinología, en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Diseño estudio del estudio:** Cohorte retrospectiva. **Población de estudio:** pacientes con diagnóstico de DM1.

Criterios de selección: Criterios de inclusión: pacientes con DM tipo 1, Seguimiento de por lo menos un año en la consulta externa de endocrinología de esta unidad, expediente clínico completo. Criterios de exclusión: Pérdida del seguimiento del paciente por más de un año.

Metodología:

Diseño del estudio: Observacional, transversal, analítico y descriptivo.

Descripción general del estudio: Se identificaron los pacientes diagnosticadas con DM1, se revisó el expediente y se recabaron los datos solicitados en la hoja de recolección de datos. Aquellos pacientes que se identificaron con alteración del crecimiento se comparó con otro paciente diabético sin alteración del crecimiento

Análisis estadístico: Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.0 Análisis descriptivo: medidas de tendencia central y de dispersión Análisis inferencial. Se aplicó Chi² entre los grupos (con y sin alteración en el crecimiento) y las variables cualitativas se aplicó U mannWhitney. Se identificaron a los pacientes con alteración en el crecimiento y se compararon con aquellos sin alteración, emparejados por sexo, edad y estadio de Tanner al diagnóstico. Se realizó regresión logística múltiple para ajustar la variable de confusión (presencia de otra enfermedad crónica y szIMC) en este grupo de pacientes.

Resultados: Se incluyeron un total de 100 pacientes con DM1, con mediana para la edad de 12.7 años (min 4 años – max 16.4 años) y una mediana de HbA1c de 8.15%. Entre el 42% y 58% presentaron descontrol glucémico durante su evolución y el 45 a 50% alteración en el crecimiento. Se emparejaron a 40 pacientes en donde se determinó que la HbA1c en el primer año de vida tuvo una gran importancia en el crecimiento durante su evolución.

Conclusiones: 1. Entre el 45 a 50% de los pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de Endocrinología pediátrica en CMN SXXI presentaron retraso y/o detención en el crecimiento durante su seguimiento. 2. La HbA1 en el primer año posterior al diagnóstico de la DM tipo 1 en los pacientes que asisten a la consulta externa de Endocrinología Pediátrica en CMN SXXI parece relacionarse con la detención o retraso en el crecimiento independientemente del sexo, edad al diagnóstico, estadio de Tanner, tiempo de evolución, estado nutricional y la presencia de otra enfermedad crónica.

MARCO TEÓRICO

CRECIMIENTO, DESARROLLO Y FACTORES RELACIONADOS

El crecimiento y desarrollo de un individuo es un fenómeno continuo que se inicia en el momento de la concepción y culmina al final de la pubertad, período durante el cual alcanza la madurez en sus aspectos físicos, psico-sociales y reproductivos. Esta transformación involucra cambios en el tamaño, organización espacial y diferenciación funcional de tejidos y órganos.¹ El aumento en el tamaño y masa corporal es el resultado de la multiplicación e hiperplasia celular, proceso conocido como crecimiento. Los cambios en la organización y diferenciación funcional de tejidos, órganos y sistemas son el resultado del proceso de desarrollo o maduración.²

La curva de morfología del crecimiento en la especie humana, se caracteriza por dos periodos de crecimiento rápido, separados por un periodo de crecimiento estable. El primero de estos ciclos de crecimiento acelerado corresponde al período fetal y los primeros meses de vida extrauterina y el segundo al estirón de la pubertad. Entre ambos, a la edad de 7 años, se observa un incremento ligero de la velocidad, que coincide con la adrenarquia. El intervalo entre el nacimiento y la pubertad es de 7 a 8 años y el estirón puberal muestra ya el característico dimorfismo sexual, con un brote de crecimiento más precoz y menos intenso en las mujeres y más tardío y amplio en los varones.

El modelo ICP (infancy, childhood, puberty) propuesto por Karlberg considera que la curva de crecimiento en su conjunto representa el efecto aditivo de varias fases biológicas y presenta tres componentes: el fetal y de la primera infancia, el prepuberal o de la segunda infancia y el puberal.³

El componente puberal depende del efecto aditivo de la hormona de crecimiento y los esteroides sexuales que, además de una acción anabólica directa, tienen un efecto modulador sobre la secreción de hormona de crecimiento.⁴

El componente fetal y de la primera infancia se inicia en la segunda mitad de la gestación y se extiende hasta la edad de tres años regulado fundamentalmente por el flujo de sustratos energéticos y nutrientes esenciales. Hasta los tres años, el crecimiento es producto de la combinación de estos dos componentes y la iniciación de este segundo componente se expresa por un incremento de la velocidad de crecimiento que se observa habitualmente entre el sexto y el duodécimo mes; si no se ha producido al final del primer año es sugestivo de deficiencia o secreción insuficiente de GH, que a partir de este momento es ya el factor fundamental en la regulación del crecimiento.⁵

FACTORES QUE CONDICIONAN Y REGULAN EL CRECIMIENTO

En condiciones ambientales favorables, la curva de crecimiento refleja la potencialidad genética; cuando se produce una situación adversa, por ejemplo, malnutrición, ésta repercute desfavorablemente sobre el crecimiento pero la intensidad de la respuesta varía de unos individuos a otros. Esta variabilidad depende del momento en que ocurra, de su duración, de las condiciones ambientales y de un fenómeno incompletamente conocido, la ecosensibilidad o capacidad de respuesta individual a los estímulos externos, que está ligado, al menos en parte, al sexo, al grado de heterocigosis y, en definitiva, a la mayor o menor estabilidad del genoma. La función dinámica del crecimiento, incluye factores determinantes, realizadores, permisivos y reguladores.⁶

Factores reguladores: Las hormonas directamente implicadas en la regulación del crecimiento son: la hormona de crecimiento hipofisaria (GH), las hormonas tiroideas,

el cortisol, los andrógenos suprarrenales, la testosterona, los estrógenos, los metabolitos activos de la vitamina D y la insulina.⁷

La hormona de crecimiento, es el principal factor regulador del crecimiento durante la vida extrauterina facilitando la expresión del gen de IGF-I que, a su vez, estimula la maduración y multiplicación de los condrocitos más diferenciados y la síntesis por éstos de la matriz extracelular.

Las hormonas tiroideas, sobre todo la T3, desempeñan un papel fundamental en la maduración del sistema nervioso central y sobre la síntesis y liberación de GH. Sobre el cartílago de crecimiento estimulan la síntesis de enzimas relacionadas con la mineralización, pero, a diferencia de la GH, no tienen ningún efecto sobre la proliferación celular.

Los andrógenos, tanto los suprarrenales como los gonadales, ejercen una acción muy importante en el proceso de diferenciación y maduración sexual. En el crecimiento en longitud intervienen, a través de un mecanismo indirecto, incrementando la secreción de hormona de crecimiento hipofisaria en la pubertad y, directamente, estimulando la proliferación celular y la síntesis de la matriz extracelular en el cartílago.

Los estrógenos tienen también un mecanismo de acción doble; a nivel hipotálamo-hipofisario, aumentan la secreción de GH y en el cartílago estimulan la síntesis de la matriz extracelular y su mineralización.⁸

La insulina actúa sobre el metabolismo celular facilitando la transferencia de nutrientes al interior de la célula, comportándose sobre el crecimiento más bien como un factor permisivo que como un factor regulador.⁸

El crecimiento lineal está mediada por hormona del crecimiento a través de la generación de factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF - I). La actividad

biológica de IGF - I es regulada además por una proteína de unión inhibidora que varía inversamente con la concentración de insulina en suero. Durante la pubertad, la secreción de la hormona del crecimiento disminuye la sensibilidad a la insulina y causa un aumento compensatorio en sus concentraciones séricas con posterior caída en la proteína de unión de IGF-I. Por lo tanto, el crecimiento en la adolescencia es el resultado tanto de aumento de la producción y disminución de la inhibición de IGF-I.⁹

Los glucocorticoides, de manera fisiológica, tienen una acción permisiva y sinérgica con otras hormonas y factores de crecimiento; concretamente facilitan la secreción de GH.

Factores determinantes o genéticos: El control genético del crecimiento se hace a través de un mecanismo poligénico, y dentro de él los distintos genes muestran su máxima actividad en distintos períodos de la vida prenatal y la postnatal. Constituyen la base o sustrato fundamental sobre el que va a actuar la amplia gama de factores permisivos y reguladores. Un fenómeno estrechamente ligado a la determinación genética es la capacidad del organismo en crecimiento para encontrar su propio canal de desarrollo cuando una acción externa desfavorable, desnutrición o enfermedad, le aparta transitoriamente de ella. Después de sufrir una desviación, si cesan las circunstancias que la originaron, se inicia el crecimiento de recuperación, durante el cual la velocidad de crecimiento es de tres a cuatro veces superior a la media correspondiente para esa edad. Cuando se logra alcanzar la curva o canal original, el ritmo se frena de nuevo y se adapta a la trayectoria inicial. Cuando este periodo de recuperación, es incompleto y la talla definitiva es inferior a la talla determinada genéticamente.¹⁰

Factores permisivos: La nutrición actúa sobre el crecimiento directamente aportando los sustratos energéticos y elementos plásticos necesarios para la síntesis y depósito de nuevos tejidos e indirectamente modulando la secreción de GH e IGF-I e incluso la expresión de los genes durante etapas sensibles de la morfogénesis durante la etapa prenatal.

Factores realizadores: El cartílago de crecimiento, es el encargado de llevar a cabo el crecimiento longitudinal a través del proceso de osificación endondral, que comporta a su vez la progresión armónica de tres procesos complementarios y estrechamente relacionados: Proliferación celular, diferenciación de las células y síntesis de la matriz extracelular, degeneración y lisis celular, mineralización e invasión vascular. Se denominan habitualmente órganos efectores, ya que en realidad son los órganos diana de los demás factores de crecimiento. El más importante es el esqueleto, principal ejecutor del crecimiento en longitud.¹¹

DIABETES MELLITUS TIPO 1

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la niñez y la adolescencia, caracterizada por hiperglucemia crónica y alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos. La fisiopatología de este tipo de diabetes es por la destrucción autoinmune de las células β pancreáticas, que se acompaña de deficiencia en la producción de insulina. Esta destrucción tiene una predisposición poligénica, relacionada con factores ambientales que todavía están poco definidos.¹²

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, en el año 2000 se registró una prevalencia mundial de diabetes mellitus tipo 1 de 5,350,000 sujetos, de los cuales 395,000 (7.4%) fueron niños y una incidencia anual de 1 a 40 casos por cada

100,000 niños menores de 14 años de edad. En México, la incidencia se reportó de 1.5 casos por cada 100,000 niños menores de 14 años de edad.¹³

CRECIMIENTO EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

El crecimiento de los niños afectados de DM 1 es dependiente del control metabólico y la duración de la enfermedad. Se ha constatado la pérdida de talla a lo largo de la evolución de la enfermedad, sin embargo solo algunos autores refieren menor talla adulta en estos pacientes.¹⁴

Numerosos autores han apoyado la idea de que los niños con DM1 son a menudo más altos que la media en el momento del diagnóstico, pero sufren retraso en el crecimiento significativo durante el curso de su enfermedad.¹⁵

Jackson A. et al¹⁶ Informó de una correlación entre la altura y el control metabólico, medidos por la glucosuria y la HbA1c.

El crecimiento lineal se lleva a cabo mediante el factor similar a la insulina (IGF) tipo I y tipo II, sus receptores y por lo menos seis proteínas de unión de alta afinidad (IGFBP-1 a IGFBP-6), y las proteasas específicas. Las IGFBP en los niños con DM1 se mantiene bajas o en valores normales. El IGF-II se ha encontrado baja en los niños con DM1.

La velocidad de crecimiento lineal en los niños con DM1 está relacionado con el control de la glucemia. La cantidad de pérdida de crecimiento de los niños con DM1 depende de la duración prepuberal de la diabetes, el control metabólico y del pico de crecimiento que se produce durante la pubertad.

Un control metabólico pobre, evaluado con una hemoglobina glucosilada (HbA1c) >16%, refleja que la deficiencia a la insulina es severa, lo que causa un aumento en

las concentraciones de proteínas de unión del IGF-I, causando la supresión del crecimiento.¹⁷

Cuando el control metabólico mejora, las concentraciones de IGF-I aumentan los niveles, y se produce la aceleración del crecimiento, lo que sugiere que la diabetes mal controlada induce un estado de resistencia a la hormona del crecimiento similar a la observada en la malnutrición.¹⁸

En 1925, Joslin et al,¹⁹ sugirió que niños con diabetes eran altos al inicio de la enfermedad, pero su velocidad de crecimiento fue más lenta que sus compañeros después de la institución de terapia con insulina . Desde entonces, numerosos autores han apoyado la idea de que los niños con DM1 son a menudo más altos que la media en el momento del diagnóstico pero sufren retraso en el crecimiento significativo durante el curso de su enfermedad.

Knowles et al¹⁹ informaron de que adultos con diabetes tipo 1 eran 1-2 pulgadas más cortos que los sujetos de control no diabéticos cuando la enfermedad comienza antes de la pubertad. Estos hallazgos fueron justificados por Tattersall y Pike, que compara las alturas de adultos gemelos idénticos que fueron discordantes para DM1. El gemelo diabético fue en promedio 2 pulgadas más corto si la diabetes era desarrollada antes de la pubertad y la misma altura si diabetes se desarrollaba durante o después de esta.

Jackson y Kelly²⁰ señalan que cuando el control de la glucosa mejora la velocidad de crecimiento es normal o acelerada, Este fenómeno de la aceleración o la recuperación del crecimiento con un mejor control de glucosa en sangre también se observó en los adolescentes en quienes se cambió la terapia convencional a la terapia de insulina subcutánea.

La clínica pediátrica de diabetes de la universidad de Illinois, demostró en un estudio longitudinal entre Agosto de 1985 a Agosto de 1990 que niveles HbA1c < 8 % se asociaron con la aceleración del crecimiento, sin embargo el retraso del crecimiento más grave se observó cuando los niveles de HbA1c fueron > 16 %.

Hamill et al,²¹ documentó mediante una cohorte un aumento en la velocidad de crecimiento a la aparición de la diabetes, especialmente en niños pre púberes. Un posible mecanismo es un aumento compensatorio, durante el periodo de prediabéticos en factores de crecimiento debido a la deficiencia de insulina progresiva; mientras que la posterior disminución de la velocidad de crecimiento, puede reflejar la reducción de este factor de crecimiento. En este estudio la velocidad de crecimiento después de cinco años de seguimiento se observó que el crecimiento guardó una relación negativa influenciado por el aumento de los niveles de HbA1c y de forma positiva en aquellos con mejor control de la HbA1c demostrando una asociación de mayor HbA1c con menor velocidad de crecimiento máximo.

Edelsten²³ observó que la estatura alta en los diabéticos se asoció con madurez esquelética avanzada al momento del diagnóstico hecho confirmado por Price and Load, quienes informaron que los diabéticos son más altos que los controles al momento del diagnóstico, pero esta diferencia en altura estaba ausente más de 3 años antes diagnóstico, lo que sugiere que el crecimiento y los cambios metabólicos pueden preceder a la aparición de la enfermedad manifiesta en al menos 3 años, sin embargo esto se normaliza con respecto al resto poblacional posteriormente, y si los pacientes DM1 presentan un adecuado control glucémico, la talla final adulta puede llegar a la talla diana esperada.²²⁻²⁶

II. JUSTIFICACIÓN

La DM1 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la niñez y la adolescencia. En niños prepúberes con DM1 tienen niveles bajos de IGF-I, lo cual mejora de acuerdo al control glucémico, alcanzando una talla final normal hasta en un 70% de los pacientes. Con los resultados de este estudio podremos identificar otros factores asociados a la detención del crecimiento, además del descontrol metabólico ya descrito.

Desconocemos el patrón de crecimiento de nuestros pacientes, específicamente en quienes los niveles de HbA1c reflejan descontrol crónico, lo cual podría condicionar mayor riesgo de alteraciones en el crecimiento.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha documentado en otras poblaciones (de acuerdo a Hamill et al,²¹ Jackson y Kelly²⁰, Jackson A. et al¹⁶) hasta el momento que el descontrol glucémico de los pacientes DM1 condiciona alteraciones en el crecimiento, sin embargo desconocemos cual es el comportamiento del crecimiento en nuestra población que se atiende en el Hospital de pediatría y cuales son específicamente los factores asociados a las alteraciones en el crecimiento de esta población. Por lo anterior, surgen las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cómo es el crecimiento de los pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de Endocrinología pediátrica en CMN SXXI?
2. ¿Cuál es la asociación entre retraso y detención del crecimiento con el control glucémico medido mediante Hb1Ac en pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de Endocrinología pediátrica en CMN SXXI?

OBJETIVOS

1. Describir como es el crecimiento de los pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de Endocrinología pediátrica en CMN SXXI
2. Asociar el patrón de crecimiento con el control glucémico mediante Hb1Ac en pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de Endocrinología pediátrica en CMN SXXI.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar donde se realizará el estudio: Consulta externa del servicio de Endocrinología, en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño estudio del estudio:

Cohorte retrospectiva.

- Población diana: Pacientes diabéticos tipo 1 que acudan a la consulta externa de endocrinología.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de DM tipo 1 mayores de 2 años.
2. Pacientes de cualquier sexo.
3. Con seguimiento de por lo menos un año en la consulta externa de endocrinología de esta unidad
4. Expediente clínico que incluya somatometría y valoración del estadio puberal por lo menos 2 veces al año.

Criterios de exclusión

1. Pérdida del seguimiento del paciente por más de un año
2. Pacientes con talla baja patológica por otras endocrinopatías o síndromes genéticos.
3. Enfermedad crónica descontrolada

Criterios de eliminación

1. Pacientes con expediente clínico incompleto.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. En la base de datos del servicio de endocrinología pediátrica se recabaron de los últimos 5 años a pacientes con Diagnóstico de DM1 que asistieron a la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Aquellos pacientes que cumplieron con este criterio, se revisó el expediente y se incluyeron a todos aquellos que tuvieron por lo menos un año de seguimiento en nuestra unidad. Se recabó del expediente clínico y electrónico los siguientes datos basales:
 - a. Sexo
 - b. Edad de diagnóstico de la DM1
 - c. Somatometría al diagnóstico, con percentil y SZ de talla
 - d. Talla diana familiar
 - e. Presencia de alguna otra enfermedad
3. Posteriormente se buscó en el expediente, en forma anual:
 - a. Somatometría (peso, talla e índice de masa corporal)
 - b. Velocidad de crecimiento (centímetros por año)
 - c. Hemoglobina glucosilada (promedio anual)
 - d. Estadio de Tanner
 - e. Presencia de alguna otra enfermedad y su control posterior
4. Se llenó una hoja de recolección de datos por cada paciente
5. Se identificaron a los pacientes DM1 con alguna alteración en el crecimiento y se comparó con aquellos que no tuvieron alteración en el crecimiento.

Tamaño de muestra

De acuerdo a las observaciones realizadas por Galera Martinez y cols, con una proporción de 34% con alteración en el crecimiento, se realizó el cálculo de muestra.

Se calcula con un α de 0.05 ($Z_{\alpha} = 1.96$) y β de 0.80 ($Z_{1-\beta}=0.84$)

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{(1-P_1)/P_1 + (1-P_2)/P_2}{(\ln(1-\varepsilon))^2}$$

Al aplicar la formula se obtiene un total de 95 pacientes.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Primera pregunta de investigación:

VARIABLES DE INTERES:

CONTROL GLUCEMICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

Definición conceptual: Niveles de glucemia sérica en pacientes diabéticos para evitar complicaciones a corto, mediano y largo plazo.

Definición operacional: Promedio de las Hemoglobina glucosilada en forma anual, considerándolo

- a. Controlado: <8% en niños de 6 a 10 años, en mayores de 10 años <7.5%.
- b. Descontrolado: >8.1% en niños de 6 a 10 años, en mayores de 10 años >7.6%

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidad de medición: **controlado y descontrolado**

CRECIMIENTO

Definición conceptual: Movimiento de la materia viva que se desplaza en el tiempo y espacio. Manifestación de la capacidad de síntesis de un organismo y cada una de sus células.

Definición operacional: Se evaluara a través de la Velocidad de Crecimiento anual, definida como

- a. Normal: Velocidad de crecimiento por arriba de percentil 25 para edad y sexo.
- b. Retrasada: Velocidad de crecimiento por debajo de percentil 25 para edad y sexo
- c. Detenido: Que no se obtenga crecimiento en dos mediciones consecutivas

Escala de medición: Cualitativa nominal

Unidad de medición: **NORMAL O ALTERADO**

EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LA DM1.

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona antes del diagnóstico de DM1ⁱ

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de inicio de la DM1

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: Meses

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DM1

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona con diagnóstico de DM1.

Definición operacional: Tiempo transcurrido del diagnóstico de DM1 a la fecha actual.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: meses

ESTADO NUTRICIONAL

Definición conceptual: Reflejo de que la ingestión absorción y utilización de los nutrientes son adecuadas a las necesidades del

Definición operacional: Se medirá de acuerdo al sz del Índice de masa corporal (IMC)

Escala de medición: Cuantitativa

Unidad de medición: **sz**

OTRA ENFERMEDAD CRONICA CONTROLADA

Definición conceptual: Son aquellas enfermedades de larga duración y de evolución lenta.

Definición operacional: Es aquel padecimiento de larga evolución, diferente a la DM1, que se haya controlado dentro de los primeros 3 meses posterior a su diagnóstico.

Unidad de medición:**ausente/presente**

Segunda pregunta de investigación

VARIABLES INDEPENDIENTES

Control glucemico de la DM 1

VARIABLE DEPENDIENTE

Crecimiento

VARIABLES CONFUSORAS

Edad de inicio de la DM1

Tiempo de evolución de la DM1

Desarrollo puberal

Otra enfermedad crónica

Estado nutricional (IMC SZ)

Análisis estadístico

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.0

Análisis descriptivo:

Medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las variables con escala de medición cuantitativa, se realizó la prueba de ShapiroWilks y se determinó distribución diferente a la normal.

Análisis inferencial.

Se aplicó Chi2 entre los grupos (con y sin alteración en el crecimiento) y las variables cualitativas se aplicó U mannWhitney.

Se identificaron a los pacientes con alteración en el crecimiento y se compararon con aquellos sin alteración, emparejados por sexo, edad y estadio de Tanner al diagnóstico. Se realizó regresión logisticamúltiple para ajustar la variable de confusión (presencia de otra enfermedad crónica y sz IMC) en este grupo de pacientes

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo se apega a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y a al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente, acerca de investigación en seres humanos.

Riesgo de la investigación

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, el estudio se considera sin riesgo al ser revisión de expedientes.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad:

Si bien no existe ningún beneficio directo a los sujetos de investigación, es un estudio de riesgo menor al mínimo. Por otro lado, los beneficios para la sociedad que brindará esta investigación será explorar el crecimiento e inicio de la pubertad en esta población e identificar factores de riesgo para las patologías de esta área.

Confidencialidad:

Para conservar la privacidad y confidencialidad de los pacientes, la información se manejó en una base de datos, la cual está codificada para evitar que sean identificadas y solo los investigadores principales tendrán acceso a esta información. De igual forma, en caso que los resultados del estudio sean publicados, los nombres de las participantes no serán divulgados.

Aprobación del protocolo de investigación:

El protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por parte del Comité Local de Investigación y Ética en Salud de la UMAE correspondiente, con número de registro R-2014-3603-77

RESULTADO

Se identificaron un total de 123 pacientes que asistieron a la consulta externa en el periodo del 2000 al 2013; se excluyeron 23 pacientes, cuatro porque durante la evolución se confirmó DM2, tres con DM tipo MODY, dos con Síndrome de Wolfram y en catorce pacientes el expediente clínico se encontraba incompleto.

Se incluyó un total de 100 pacientes que cumplieron con el seguimiento de 12 meses. Al diagnóstico, hubo un predominio del sexo femenino en un 55%, con una mediana para la edad de 9.5 años (min 1.3 años - max 15 años) y un sz del IMC de 0.43 (min -2.87, max 1.96); el 51% eran prepúberes y solo el 3% ya habían completado desarrollo puberal (Tanner II 26%, III 15% y IV 5%).

Al año de seguimiento, la A1c tuvo una mediana de 7.75% (min 5%, max 13.5%), con un descontrol glucemia en el 42% y una mediana de velocidad de crecimiento de 6 cm (min 1cm, max 13cm), identificando hasta un 50% (n=50) de pacientes con alteración en el crecimiento. A los 2 años de seguimiento, se incluyeron 91 pacientes, con una A1c de 8.2% (min 5%, max 14.4%), la cual fue mayor a la del año previo, reflejando aumento de pacientes con descontrol glucémico (59.3%), pero sin aumento en la proporción de alteración en el crecimiento, el cual se identificó en el 48.3% (n=44) de los niños. Se incluyeron 57 pacientes a 3 años de seguimiento, continuando con predominio del sexo femenino en el 54.4%, y una disminución en la velocidad de crecimiento, que fue de 4cm/año (min 0cm, max 11cm/año) y equivale a la percentil 20 (min 3, max 97), sin modificaciones en la proporción de pacientes con alteración en el crecimiento, que fue de 47.3% (n=27). (Tabla 1)

En la Grafica 1 podemos observar que la VC, medida a través de centímetros por año, tuvo una disminución paulatina durante el seguimiento de los pacientes, siendo mayor en aquellos con alteración en el crecimiento. Sin embargo, al ponderar la VC en PC por edad y sexo, el crecimiento durante el seguimiento se mantiene en la misma PC, sin embargo, cuando se divide a los pacientes por grupo, de acuerdo al tipo de crecimiento, aquellos con una VC por arriba de la PC 25, presentaron disminución en el canal PC con una recuperación posterior al cuarto año de seguimiento, a diferencia de los pacientes con alteración en el crecimiento, en quienes hubo un descenso paulatina en la PC de la VC, sin recuperación. (Gráfica 1)

Se identificaron 21 pacientes que durante el seguimiento presentaron alguna otra enfermedad crónica y se controló dentro de los primeros 3 meses posterior al diagnóstico, la más frecuente fue el hipotiroidismo primario autoinmune en 9 pacientes, seguido por 7 pacientes con ansiedad o depresión; el resto de las enfermedades fue epilepsia, constipación intestinal, pubertad precoz central y bocio tóxico difuso. A la enfermedad crónica diagnosticada se le inició tratamiento en forma oportuna, logrando un control satisfactorio en los primeros 3 meses posterior al diagnóstico.

Al final de la cohorte de los pacientes, se identificaron un total de 27 pacientes con alteración en el crecimiento, y se emparejaron con niños sin alteración, finalizando con 20 casos y 20 controles. Al comparar a los grupos en el análisis univariado, solo se observó diferencia estadística de la A1c al primer año posterior al diagnóstico, siendo menor en el grupo de pacientes sin alteración en el crecimiento (mediana 7.15% vs 8.2%). A diferencia de la A1c, la presencia de descontrol glucémico anual de los pacientes, no tuvo impacto sobre la alteración del

crecimiento. Tampoco hubo significancia estadística entre el estado nutricional anual, la A1c a los 2, 3 y 4 años, ni la presencia de otra enfermedad crónica. (Tabla 2)

Se realizó análisis multivariado para identificar si la alteración en el crecimiento podía depender, además de la A1c en el primer año de evolución, con la presencia de otra enfermedad y el estado nutricional medido por el sz IMC al diagnóstico y al año de seguimiento, sin embargo en el modelo solo persiste con significancia estadística la A1c del primer año (OR 3.42 IC95% 1.34-8.75 $p=0.010$). (Tabla 3)

DISCUSIÓN

La DM1 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la niñez y la adolescencia. En este estudio, solo el 3% de los pacientes ya tenían un desarrollo puberal completo cuando debutaron con DM1, y el 51% estaban en etapa prepuberal², es decir, la gran mayoría todavía estaba en crecimiento longitudinal al diagnóstico de esta patología, lo que condiciona que alteraciones en el crecimiento, tengan mayor impacto y se requiera identificar los factores asociados. Durante la evolución se fueron diagnosticando algunas enfermedades crónicas, siendo la más frecuente el hipotiroidismo primario autoinmune, seguido ansiedad y/o depresión, las cuales son condiciones que frecuentemente se presentan en esta población, siendo una proporción semejante a lo reportado a nivel internacional.^{20,21,22,23} Con respecto al control glucémico, medido a través de la A1c, las concentraciones séricas no demostraron ser distintas a otras poblaciones.

Los factores que condicionan y regulan el crecimiento en edades pediátricas, incluyendo a los pacientes diabéticos es el estado nutricional, un adecuado control de la enfermedad crónica y condiciones ambientales favorables. La mejor forma de identificar alguna alteración en el crecimiento es a través de la velocidad de crecimiento anual, en donde nosotros pudimos observar que hasta un 50% de los pacientes presentaron alteración en algún momento de su evolución. Sin embargo, los estudios realizados por otros autores, no miden la velocidad de crecimiento, y solo realizan mediciones de la estatura final adulta, encontrando que las concentraciones séricas de A1c menores a 8% se relacionaron con un adecuado crecimiento longitudinal.¹⁶ Al analizar la alteración del crecimiento a través de la velocidad de crecimiento anual, que es un parámetro más fino, se logró identificar a los pacientes que perdieron centímetros, sin llegar a presentar una estatura final baja;

esto explica porque nosotros identificamos un alto porcentaje de pacientes con esta patología. En otro estudio que se realizó en población germánica²⁴, se observó que los pacientes con una A1c menor a 7% tuvieron una talla final normal, a diferencia de aquellos con una A1c mayor a 8%, perdieron hasta 0.34 desviaciones estándar de la media poblacional. Nosotros observamos, que independientemente del control glucémico del paciente, el factor con mayor influencia sobre el crecimiento fue la A1c, en quienes una diferencia mínima en el porcentaje (adecuado crecimiento 7.15% vs 8.2% con alteración del crecimiento) condicionó modificaciones en el crecimiento.

El análisis multivariado, demostró que la A1c fue el único factor con significancia estadística para la alteración del crecimiento, independiente del resto de los factores, siendo semejante a lo descrito por Choudhury S, et al⁶ en el análisis multivariado que realizaron.

Se han realizado estudios donde el primer año posterior al diagnóstico de la DM1, es un fundamental para la aceptación y adaptación de la enfermedad por parte del paciente y sus familiares, y aquellos que se adaptan más rápido tienen un mejor pronóstico;^{25,26} esto explicaría porque una menor A1c el primer año posterior al diagnóstico, tiene una repercusión importante sobre el crecimiento del paciente a largo plazo, sin embargo, no se realizaron estudios para analizar las características emocionales de los pacientes y sus familiares que pudieran afectar el control glucémico y que apoyaran dicha teoría.

Las limitaciones de nuestro estudio fue la condición retrospectiva, que desconocíamos si desde el diagnóstico el paciente ya presentaba alteración del crecimiento y el tamaño de muestra pequeño (40 pacientes), sin embargo los resultados finales fueron semejantes a lo reportado por dichos estudios. Por otro

lado, consideramos que esta línea de investigación debe continuarse, y ampliar con la medición de IGF-1, lo cual es un parámetro más preciso para evaluar el crecimiento aunado a las determinaciones antropométricas.

En conclusión aproximadamente la mitad de los pacientes con DM1 presento alteración en el crecimiento durante su seguimiento. La A1c en el primer año posterior al diagnóstico de la DM1 parece relacionarse con alteración en el crecimiento independientemente del sexo, edad al diagnóstico, estadio de Tanner, tiempo de evolución, estado nutricional y la presencia de otra enfermedad crónica.

Ante esto recomendamos que el control glucémico sea estricto, ya no solamente se evitan las complicaciones crónicas, sino también un crecimiento alterado que condicionaría pérdida de centímetros en la talla final adulta.

TABLA 1. DATOS GENERALES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DURANTE EL SEGUIMIENTO

		Mediana (min-max)			
		Al año	2 años	3 años	4 años
		n=100	n=91	n=57	n=34
Sexo*	Femenino	55 (55)	51 (56)	31 (54.4)	17 (50)
	Masculino	45 (45)	40 (44)	26 (45.6)	17 (50)
Hemoglobina glucosilada (%)		7.75 (5-13.5)	8.2 (5.14.4)	8.4 (5-17)	8.5 (6.6-17.2)
sz IMC		0.44 (-1.97 – 2.85)	0.55 (-2.56 – 2.43)	0.6 (-2,97 – 2.06)	0.77 (-1.43 – 1.59)
Descontrol de la DM1*		42 (42)	54 (59.3)	38 (66.6)	23 (67.6)
Otra enfermedad*		-	21 (23.08)	16 (28.07)	12 (35.29)
Velocidad del crecimiento	cm/año	6 (1-13)	5 (0-11)	4 (0-11)	5 (0-11)
	Percentil	25 (3-97)	25 (3-97)	20 (3-97)	17.5 (0-97)
Alteración del crecimiento*		50 (50)	44 (48.35)	27 (47.3)	16 (47.06)

*n (%)

GRAFICA 1. CRECIMIENTO DE LOS PACIENTES CON DM1 DURANTE SU SEGUIMIENTO

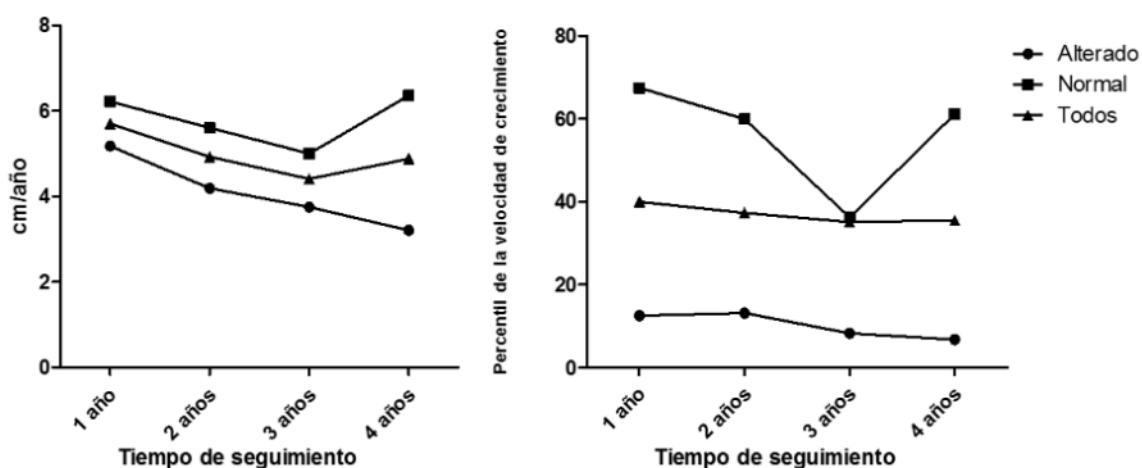


TABLA 2. COMPARACIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON CRECIMIENTO NORMAL Y ALTERADO

Tiempo de evolución		Normal	Alterado	p
		mediana (min-max)		
		n=20	n=20	
1 año	Hemoglobina glucosilada (%)	7.15 (5.4-10)	8.2 (6.2-14)	0.005
	Descontrol de la DM1*	6 (30)	12 (60)	NS
	sz IMC	0.15 (-2.3 – 1.56)	0.61 (-1.91 – 1.48)	NS
2 años	Hemoglobina glucosilada (%)	7.95 (6-13.5)	8.7 (5.2-14)	NS
	Descontrol de la DM1*	12 (60)	13 (65)	NS
	sz IMC	0.29 (-2.1 – 2.24)	0.21 (-1.91 – 1.74)	NS
3 años	Hemoglobina glucosilada (%)	8.35 (6.4-14)	8.4 (5-16.5)	NS
	Descontrol de la DM1*	10 (71.43)	10 (66.67)	NS
	Sz IMC	0.25 (-2.16 – 1.82)	0.19 (-2.97 - 1.59)	NS
4 años	Hemoglobina glucosilada (%)	8.25 (7-12)	8 (7.5-17.2)	NS
	Descontrol de la DM1*	6 (60)	6 (66.67)	NS
	sz IMC	0.26 (-1.16 – 1.3)	0.81 (-1.43 – 1.59)	NS
Otra Enfermedad*		5 (25)	8 (40)	NS

*n (%)

**TABLA 3. REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA LA ALTERACIÓN DEL CRECIMIENTO
EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1**

		OR	Intervalo de confianza	p
Hemoglobina	1 año	3.426	1.34-8.75	0.010
Glucosilada	2 años	0.572	0.281-1.163	0.123
sz IMC	diagnóstico	0.801	0.316 – 2.032	0.641
	1 año	2.132	0.646 – 7.034	0.214
Otra enfermedad		0.861	0.163-4.532	0.861

CONCLUSIONES

1. Entre el 45 a 50% de los pacientes diabéticos tipo 1 que asisten a la consulta de Endocrinología pediátrica en CMN SXXI presentaron retraso y/o detención en el crecimiento durante su seguimiento.
2. La HbA1c en el primer año posterior al diagnóstico de la DM tipo 1 en los pacientes que asisten a la consulta externa de Endocrinología Pediátrica en CMN SXXI parece relacionarse con la detención o retraso en el crecimiento independientemente del sexo, edad al diagnóstico, estadio de Tanner, tiempo de evolución, estado nutricional y la presencia de otra enfermedad crónica.

RECOMENDACIONES

- El control glucémico de los pacientes DM1 debe ser lo mejor posible, específicamente mantener HbA1c lo más cercano a lo normal (7%), ya que cifras mayores se pueden asociar a alteraciones el crecimiento, que en algunas ocasiones pueden ser mínimas, durante su evolución y una talla final menor a la esperada.

VIII. BIBLIOGRAFIA.

1. Holl RW, Grabert M, Heinze E, Sorgo W, Debatin KM. [Age at onset and long-term metabolic control affect height in type-1 diabetes mellitus.](#) Eur J Pediatr. 1998 Dec;157(12):972-7.
2. Demir K, Altıncık A, Abacı A, Büyükgebiz A, Böber E. [Growth of children with type 1 diabetes mellitus.](#) J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2010;2(2):72-7.
3. Cianfarani S, Bonfanti R, Bitti ML, Germani D, Boemi S, Chiumello G, Boscherini B. [Growth and insulin-like growth factors \(IGFs\) in children with insulin-dependent diabetes mellitus at the onset of disease: evidence for normal growth, age dependency of the IGF system alterations, and presence of a small \(approximately 18-kilodalton\) IGF-binding protein-3 fragment in serum.](#) J Clin Endocrinol Metab. 2000 Nov;85(11):4162-7.
4. Choudhury S, Stutchfield P. [Linear growth and weight gain in diabetic children--a cross-sectional and longitudinal evaluation.](#) JPediatr Endocrinol Metab. 2000 May;13(5):537-44.
5. Knerr I, Wolf J, Reinehr T, Stachow R, Grabert M, Schober E, Rascher W, Holl RW; DPV Scientific Initiative of Germany and Austria. [The 'accelerator hypothesis': relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9,248 German and Austrian children with type 1 diabetes mellitus.](#) Diabetologia. 2005 Dec;48(12):2501-4. Epub 2005 Nov 11
6. Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. [Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes.](#) J Diabetes Complications. 2006 Jul-Aug;20(4):252-6.
7. Lebl J, Schober E, Zidek T, Baldis S, Rami B, Pruhova S, Kolouskova S, Snajderova M, Frisch H [Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus.](#) Endocr Regul. 2003 Sep;37(3):153-61.
8. Salerno M, Argenziano A, Di Maio S, Gasparini N, Formicola S, De Filippo G, Tenore A. [Pubertal growth, sexual maturation, and final height in children with IDDM. Effects of age at onset and metabolic control.](#) Diabetes Care. 1997 May;20(5):721-4.
9. Mao L, Lu W, Ji F, Lv S. [Development and linear growth in diabetic children receiving insulin pigment.](#) JPediatr Endocrinol Metab. 2011;24(7-8):433-6.

10. Thon A, Heinze E, Feilen KD, Holl RW, Schmidt H, Koletzko S, Wendel U, Nothjunge J. Development of height and weight in children with diabetes mellitus: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr*. 1992 Apr;151(4):258-62.
11. Bognetti E, Riva MC, Bonfanti R, Meschi F, Viscardi M, Chiumello G. [Growth changes in children and adolescents with short-term diabetes](#). *Diabetes Care*. 1998 Aug;21(8):1226-9.
12. Kharagjitsingh AV, de Ridder MA, Roep BO, Koeleman BP, Bruining GJ, Veeze HJ. [Revisiting infant growth prior to childhood onset type 1 diabetes](#). *ClinEndocrinol (Oxf)*. 2010 May;72(5):620-4.
13. Rohrer T, Stierkorb E, Heger S, Karges B, Raile K, Schwab KO, Holl RW; [Delayed pubertal onset and development in German children and adolescents with type 1 diabetes: cross-sectional analysis of recent data from the DPV diabetes documentation and quality management system](#). *Eur J Endocrinol*. 2007 Nov;157(5):647-53.
14. Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. [Factors influencing height and weight development in children with diabetes. Results of the Berlin Retinopathy Study](#). *Diabetes Care*. 1997 Mar;20(3):281-5.
15. Kapellen TM, Wolf J, Rosenbauer J, Stachow R, Ziegler R, Szczepanski R, Holl RW; Changes in the use of analogue insulins in 37 206 children and adolescents with type 1 diabetes in 275 German and Austrian centers during the last twelve years. *Exp ClinEndocrinol Diabetes*. 2009 Jul;117(7):329-35.
16. Galera Martínez R, García García E, Gámez Gómez MD, Gómez Llorente JL, Garrido Fernández P, Bonillo Perales A. [\[Final size attained in type 1 diabetes children\]](#). *AnPediatr (Barc)*. 2009 Mar;70(3):235-40.
17. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Grüters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. [Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey](#). *Diabetes Care*. 2002 Aug;25(8):1346-50.
18. Ljungkrantz M, Ludvigsson J, Samuelsson U. [Type 1 diabetes: increased height and weight gains in early childhood](#). *Pediatr Diabetes*. 2008 Jun;9(3 Pt 2):50-6.

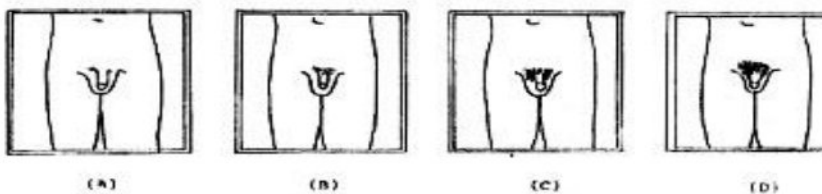
19. Taler I, Phillip M, Lebenthal Y, de Vries L, Shamir R, Shalitin [Growth and metabolic control in patients with type 1 diabetes and celiac disease: a longitudinal observational case-control study.S. Pediatr Diabetes. 2012 Dec;13\(8\):597-606.](#)
20. Choudhury S, Stutchfield P. [Linear growth and weight gain in diabetic children--a cross-sectional and longitudinal evaluation.](#) JPediatrEndocrinolMetab. 2000 May;13(5):537-44.
21. Brown M, Ahmed ML, Clayton KL, Dunger DB. [Growth during childhood and final height in type 1 diabetes.](#) Diabet Med. 1994 Mar;11(2):182-7.
22. Donaghue KC, Kordonouri O, Chan A, Silink M. [Secular trends in growth in diabetes: are we winning?](#) Arch Dis Child. 2003 Feb;88(2):151-4.
23. Svensson M, Eriksson JW, Dahlquist G. [Early glycemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes: a population-based study in northern Sweden.](#) Diabetes Care. 2004 Apr;27(4):955-62
24. Severinski S, Banac S, Severinski NS, Ahel V, CvijovićK. [Epidemiology and clinical characteristics of thyroid dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes.](#) CollAntropol. 2009 Mar;33(1):273-9.
25. Paulino MF, de Lemos-Marini SH, Guerra-Júnior G, Minicucci WJ, Mendes CT, Morcillo AM. [\[Growth and body composition in children with type 1 diabetes mellitus\].](#) ArqBrasEndocrinolMetabol. 2006 Jun;50(3):490-8.
26. Kordonouri O, Maguire AM, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline 2006-2007. Other complications and associated conditions. Pediatr Diabetes 2007;8:171-6.
27. Sánchez Guerrero, Romero A, Rodríguez V. Adolescentes Diabéticos: el problema de la no adherencia al tratamiento. Acta pediatrMex 2012;33(3):148-149.
28. Walter Bonfig, Thomas Kapellen, Axel Dost. [\[Growth in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus\].](#) The Journal of pediatrics. 2012 jun160(6):900-3.

Anexo 1

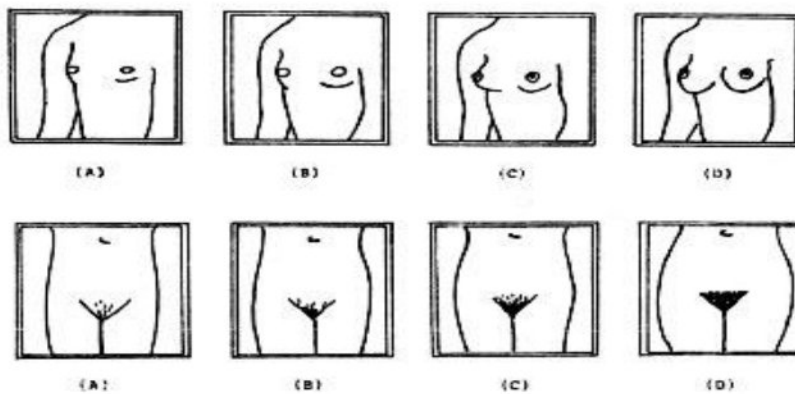
CUADRO 1

Dibujos sobre los estadios de Tanner empleados para evaluar el desarrollo puberal.

11.-Observa con cuidado las siguientes figuras de niño. Como puedes ver cada una tiene una letra. Escoge aquella figura (sólo una) que refleje más tu desarrollo actual marcando con una cruz (X) la letra correspondiente.



11.-Observa con cuidado las siguientes figuras de niña. Como puedes ver cada una tiene una letra. Escoge aquella figura (sólo una) que refleje más tu desarrollo actual marcando con una cruz (X) la letra correspondiente.



ANEXO 2. Hoja de recolección de datos

CODIGO DE SUJETO |_____|-|_____|
 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha de elaboración |__| |__| |_____|

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE PACIENTES DM1

Nombre del paciente _____	
Fecha de nacimiento __ __ _____ dia mes año	
Edad actual __ __	
Edad al Dx de DM1 _____	
Talla diana _____	
Al diagnóstico: Peso __ __ __ kg PC _____ Talla __ __ __ cm PC _____ Tanner _____	A1C __ __ %
Al primer año de Dx: Peso __ __ __ kg PC _____ Talla __ __ __ cm PC _____ Tanner _____	VC __ __ __ cm/año PC _____
Al segundo año de Dx: Peso __ __ __ kg PC _____ Talla __ __ __ cm PC _____ Tanner _____	A1C __ __ % VC __ __ __ cm/año PC _____
Al tercer año de Dx: Peso __ __ __ kg PC _____ Talla __ __ __ cm PC _____ Tanner _____	A1C __ __ % VC __ __ __ cm/año PC _____
Al cuarto año de Dx: Peso __ __ __ kg PC _____ Talla __ __ __ cm PC _____ Tanner _____	A1C __ __ % VC __ __ __ cm/año PC _____
Al quinto año de Dx: Peso __ __ __ kg PC _____ Talla __ __ __ cm PC _____ Tanner _____	A1C __ __ % VC __ __ __ cm/año PC _____
Al sexto año de Dx: Peso __ __ __ kg PC _____ Talla __ __ __ cm PC _____ Tanner _____	A1C __ __ % VC __ __ __ cm/año PC _____
Al septimo año de Dx: Peso __ __ __ kg PC _____ Talla __ __ __ cm PC _____ Tanner _____	A1C __ __ % VC __ __ __ cm/año PC _____

Padece de alguna otra enfermedad Si __ No __	Controlado Si __ No __
¿Cuál? _____	
Padece de alguna otra enfermedad Si __ No __	Controlado Si __ No __
¿Cuál? _____	
Padece de alguna otra enfermedad Si __ No __	Controlado Si __ No __
¿Cuál? _____	
Padece de alguna otra enfermedad Si __ No __	Controlado Si __ No __
¿Cuál? _____	
Padece de alguna otra enfermedad Si __ No __	Controlado Si __ No __
¿Cuál? _____	
Padece de alguna otra enfermedad Si __ No __	Controlado Si __ No __
¿Cuál? _____	
Padece de alguna otra enfermedad Si __ No __	Controlado Si __ No __
¿Cuál? _____	
Talla baja.....	Si __ No __
Detención en el crecimiento.	Si __ No __
Retraso en el inicio de pubertad	Si __ No __
Pubertad Detenida	Si __ No __