



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMNO**

**“Comparación del grosor de la íntima media carotídea en
adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus
larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital
de pediatría CMNO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA

PRESENTA:

ROLANDO IVÁN CUEVAS MERCADO

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O
DRA ANA LAURA LÓPEZ BELTRÁN

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DRA MARTHA ALICIA DELGADILLO RUANO
DRA ROSA ORTEGA CORTÉS
DR GIL ALFONSO BADALLO RIVAS

GUADALAJARA, JALISCO 2023



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.

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

R-2023-1302-028

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO

DR. ROLANDO IVAN CUEVAS MERCADO

"COMPARACION DEL GROSOR DE LA INTIMA MEDIA CAROTIDEA EN ADELESCENTES QUE VIVEN CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE CORTA VERSUS LARGA EVOLUCION, DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PADIATRÍA CMNO"

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ANA LAURA LOPEZ BELTRAN



ENCARGADA DIRECCIÓN DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

DRA. HORACIA CELINA VELARDE SCULL



AGRADECIMIENTOS

Esta tesis fue realizada gracias al trabajo y participación de muchas personas dedicadas al cuidado de las y los niños con alteraciones metabólicas, por lo que en primer lugar quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mis maestros a lo largo de esta trayectoria, a la doctora Ana Laura López Beltrán, la doctora Martha Alicia Delgadillo Ruano, doctora Paola Arroyo Becerril y a la doctora Yunuen Sarahí Segovia Chairez que siempre mostraron su apoyo incondicional y el interés en compartir sus conocimientos.

Quiero dedicar este trabajo a mi familia por su inagotable apoyo, a las personas que me apoyaron a no desistir y seguir siempre hacia adelante, no dejar el camino y continuar mostrando a la vida la mejor actitud, en especial a Elizabeth Josselin Guerrero Barba una mujer inmensa en todos los sentidos a quien admiro de mil maneras, y a mis hijos que son una parte de mí ser, que siempre están demostrando su cariño, motor inagotable de energía que me impulsa a seguir creciendo junto a ellos para mostrarles que la vida siempre te sorprende y está llena de aprendizajes que hacen que esta vida y cualquier vida, valgan la pena vivirlas.

“Este es tu lugar, y no existe ningún otro lugar en el que deberías estar en este momento, nunca desperdicias la oportunidad de sacar el mejor provecho del lugar en donde estas”

Anónimo.

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

ALUMNO

Dr. Rolando Iván Cuevas Mercado

Residente de **Endocrinología pediátrica**.

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 97173315

Teléfono: 33 2953 9474

Correo electrónico: dr.ivancuevas90@hotmail.com

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Ana Laura López Beltrán

MNF **Endocrinóloga Pediatra**

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 99262923

Teléfono: 3316052031

Correo: analau78@hotmail.com

CO-DIRECTORES DE TESIS

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

MNF **Endocrinóloga**. Adscrita al servicio de Endocrinología pediátrica.

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 9487646

Teléfono: 3331157791

Correo: delgadilloruano@yahoo.com

Dra. Rosa Ortega Cortés

MNF **Pediatra, Doctora en Ciencias médicas.**

Jefatura de la División de Educación en Salud

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 9951873

Teléfono: 3333991658

Correo: drarosyortegac@hotmail.com

Dr. Gil Alfonso Badallo Rivas

MNF Radiólogo intervencionista

Adscrito al servicio de radiología e imagen

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 991430205

Teléfono: 3314665453

Correo: gbadallo@hotmail.com

INDICE

1. Resumen estructurado	8
2. Marco teórico	10
3. Planteamiento del problema... ..	24
4. Justificación	25
5. Objetivos.....	28
6. Hipótesis.....	29
7. Material y métodos... ..	30
● Diseño del estudio.....	30
● Universo del estudio.....	30
● Población de estudio	30
● Lugar.....	30
● Periodo del estudio	30
● Cálculo del tamaño de muestra	31
● Criterios de selección	33
● Variables del estudio	34
8. Descripción general del estudio.....	43
9. Análisis estadístico	47
10. Aspectos éticos.....	48
11. Recursos, financiamiento y factibilidad	53
12. Resultados.....	55
13. Discusión	62
14. Conclusión	65
15. Bibliografía.....	66
16. Anexos... ..	70

ABREVIATURAS

DM1: Diabetes mellitus tipo 1

GIMC: Grosor íntima media carotídea

ISPAD: Sociedad internacional de diabetes en niños y adolescentes

DM: Diabetes mellitus

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

HLA: Antígeno leucocitario humano

GAD: Anticuerpos anti-descarboxilasa del ácido glutámico

IAA: Anticuerpos antiinsulina

IA-2: Anticuerpos anti-tirosina fosfatasa

ICA: Anticuerpos anti-islole pancreático

ZnT8: Anticuerpos anti transportador de Zinc 8

TA: Tensión arterial

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

IMC: Índice de masa corporal

PEG: Pequeño para la edad gestacional

PGE: Grande para la edad gestacional

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

EVC: Evento cerebrovascular

IAM: Infarto agudo de miocardio

PA: Perímetro abdominal

CT: Colesterol total

HBA1C: Hemoglobina glucosilada

ADA 2022: American Diabetes Association 2022

CDC: Centers of Disease Control and Prevention

IMSS: Instituto mexicano del seguro social

1.- RESUMEN

Comparación del grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO.

Introducción: La arterioesclerosis es un problema de salud pública en México, la cual tiene un inicio temprano en la vida del ser humano, se estima que inicia a partir del momento en que nacemos, tiene un curso silente pero progresivo, afectando la pared de pequeños y grandes vasos. La hiperglucemia y el perfil lipídico son considerados como los factores de riesgo más importantes asociados al desarrollo de aterosclerosis, siendo en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) una de las principales causas de mortalidad a largo plazo, teniendo como denominador común al descontrol metabólico sostenido a lo largo de la evolución del padecimiento. El valor incrementado del grosor de la íntima media carotídea (GIMC) se asocia de manera directa con los principales factores de riesgo cardio metabólico. La medición del GIMC es utilizada para evaluar el estado aterosclerótico presente en el paciente al momento en el que se realiza la medición. Según recomendaciones de la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), mencionan que el escrutinio de múltiples complicaciones tanto micro como, macrovasculares en pacientes con DM1, deben iniciarse al momento en que inicia la pubertad, a los 2 - 5 años a partir del diagnóstico o a partir de los 10 años.

Objetivo general: Comparar el grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con DM1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional, analítico, de corte transversal y prospectivo, que se realizó en el servicio de endocrinología pediátrica a pacientes en edades entre 10 y 18 años que asisten a la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con diagnóstico de DM1 de acuerdo con los criterios diagnósticos de las guías ISPAD. Se determinaron los valores del GIMC en pacientes con una corta evolución del padecimiento, estableciendo ésta como un desarrollo menor a 5 años a partir del diagnóstico, versus aquellos pacientes con una larga evolución, por medio de ultrasonido carotídeo, para poder comparar y

establecer una correlación existente entre ellos y determinar si se presenta una progresión acelerada del proceso aterosclerótico en esta población. También se determinaron valores séricos del perfil de lípidos y el índice aterogénico que resulta de la relación entre ellos para valorar si existe relación entre estos valores y el GIMC, así como otros valores de la Somatometría. Los datos se registraron en el programa Microsoft Excel, y vaciaron al programa estadístico SPSS en su versión más actualizada. Se consideró una significancia estadística una $p = < 0.05$.

Resultados: Se estudiaron a 92 pacientes que viven con el diagnóstico de DM1, de los cuales 52 pacientes pertenecen al sexo femenino y 40 pacientes al sexo masculino. De total de pacientes, 60 (65%) fueron clasificados como de corta evolución y 32 (35%) como de larga evolución. La media de edad de todos los participantes fue 13.3 años (DE 2.019), con una media de años de diagnóstico de 3.84 años (DE 2.74). En cuanto a los resultados del estudio de hemoglobina glucosilada (HbA1c) un 81.5% de los pacientes se encuentran en descontrol glucémico, la cual presentó una media de 8.9% con DE 2.29. El resultado de la media del GIMC derecha en pacientes con una corta evolución fue de 0.0398 cm (DE 0.00770) mientras que para el GIMC derecho de pacientes con larga evolución fue de 0.0531 cm (DE 0.0738) estos resultados con un valor de $p = 0.0001$, mientras que la media del GIMC izquierdo en pacientes con corta evolución fue de 0.0410 cm y para pacientes con larga evolución fue de 0.0528 cm, con un valor de $p = 0.0001$.

Conclusión: Se determinó una comparación estadísticamente significativa entre el GIMC en adolescentes que viven con DM1 de corta versus larga evolución, demostrando que, en un grupo homogéneo, el GIMC es mayor en aquellos pacientes que tienen una evolución prolongada del padecimiento que en los pacientes con una evolución corta. De acuerdo con lo anterior podemos inferir que, a mayor tiempo de evolución de la DM1, el GIMC se incrementa de manera acelerada y este a su vez, implica un mayor riesgo de aterosclerosis temprana.

2.- MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica y degenerativa que afecta principalmente a población pediátrica. Aproximadamente 80 mil niños menores de 15 años desarrollan DM1 anualmente en todo el mundo. De acuerdo con la estadística reportada por la sociedad internacional de diabetes en niños y adolescentes (ISPAD), México se encuentra en el lugar número 45 a nivel mundial, mostrando una incidencia aproximada de 8 por cada 100 000 habitantes por año ⁽¹⁾. La diabetes mellitus (DM) se define como un desorden metabólico, que se caracteriza por hiperglucemia persistente, que se presenta como resultado de una secreción insuficiente de insulina por parte de las células secretoras pancreáticas (células beta), ya sea de etiología autoinmune como en la DM1 a consecuencia de la destrucción de las células productoras de insulina, o por una resistencia de su acción en los tejidos periféricos, con un aumento compensatorio en los niveles de insulina para posteriormente progresar a un descenso gradual de los niveles de la misma, entre otras alteraciones metabólicas como en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), o en su defecto mutaciones en genes específicos que codifican la síntesis y liberación de la insulina o alteraciones en el receptor de la misma ⁽¹⁾.

La DM es una enfermedad médica compleja, que requiere de una atención clínica, temprana, continua y efectiva, con estrategias bien estructuradas para reducir el riesgo de complicaciones a corto, mediano y largo plazo, más allá de solo lograr un control glucémico temporal. Dentro de la clasificación sugerida por la ISPAD, todas las formas de DM ya sean hereditarias o adquiridas, se definen por un estado de hiperglucemia, por una falta parcial o absoluta de insulina, con el consecuente desarrollo de complicaciones tanto micro como macrovasculares. Las complicaciones macrovasculares, son representadas por la enfermedad coronaria, arterial periférica y cerebrovascular, en las que se incluye la enfermedad aterosclerótica, la cual a su vez afecta de manera importante y con especial relevancia a las arterias que irrigan sangre directamente al corazón (arterias coronarias), riñones y a las extremidades. Desde un punto de vista anatomopatológico, la enfermedad aterosclerótica en el paciente que vive con DM,

avanza de manera más extensa y progresa a una velocidad más acelerada, que en las personas afectadas con enfermedad aterosclerótica pero que no viven con DM, además de presentarse con una mayor incidencia de enfermedad de múltiples vasos y un mayor número de segmentos vasculares afectados ⁽²⁾.

La DM1 es una condición de vida, que se produce de manera secundaria a la destrucción auto inmunitaria pancreática, las cuales sintetizan y secretan a la insulina. Es un trastorno evidentemente poligénico en la mayoría de los casos (DM1, DM2 y DM gestacional) aunque más de la mitad de la susceptibilidad depende del complejo mayor de histocompatibilidad. El páncreas de los pacientes con DM1 presenta un infiltrado inmunitario en los islotes, que deriva de distintos fenotipos inmunológicos, además de presentar un tamaño y un peso inferiores y características exocrinas inusuales ⁽³⁾.

En la DM1 se ha observado que en un 10% de los casos existe descendencia familiar, sin embargo, no se reconoce un patrón de herencia bien establecido. Se identifica como factor de riesgo en los hermanos gemelos idénticos, con aparición de DM1 hasta en el 40% de los casos, pero el mismo disminuye al ser solamente hermanos consanguíneos hasta en un 4%. De manera general se ha observado que hasta un 85% de los pacientes pediátricos que van a desarrollar DM1 en algún momento de la vida, no tienen familiares de primer grado afectados ⁽⁴⁾.

En sus inicios, la DM1 fue denominada como DM insulino dependiente o diabetes juvenil, ya que se caracteriza por una deficiencia parcial o absoluta de la insulina de producción endógena y que el pico de mayor incidencia es alrededor de los 5 años de edad y en la adolescencia, proceso que conlleva a una dependencia de insulina exógena para prevenir el desarrollo de cetoacidosis diabética, el cual es un estado de alta gravedad y se presenta como complicación aguda de la diabetes, que de no ser tratado a tiempo puede costar la vida del paciente. La historia natural de la progresión de la DM1 comprende 4 fases distintas: 1) autoinmunidad preclínica, en donde existe un ataque contra las células beta con defecto progresivo de la producción y secreción de insulina, 2) inicio de la diabetes en forma clínica, 3) remisión transitoria o periodo de luna de miel y 4) diabetes establecida asociada a complicaciones agudas y crónicas, lo que se relaciona de manera directa a una

disminución en la esperanza de vida. Sabemos que el inicio de la DM1 es el resultado de una interacción estrecha entre factores genéticos y ambientales, sobre todo infecciones de tipo viral, sin embargo, los desencadenantes en su mayoría siguen siendo desconocidos ⁽⁵⁾. El inicio de los síntomas se produce predominantemente en la infancia, pero puede aparecer a cualquier edad.

La susceptibilidad de la DM1 está controlada genéticamente por los alelos de los genes del complejo principal de histocompatibilidad de clase II que expresan los antígenos leucocitarios humanos (HLA). Se encuentra directamente relacionada con el desarrollo de auto anticuerpos en diferentes etapas del desarrollo de la enfermedad: Anticuerpos anti-descarboxilasa de ácido glutámico 65 (GAD), anticuerpos antiinsulina (IAA), anticuerpos anti tirosina fosfatasa (IA-2), anticuerpos anti islote pancreático (ICA) y anticuerpos anti transportador de zinc 8 (ZnT8) ⁽⁶⁾. La presencia de uno o más de estos auto anticuerpos, confirma el diagnóstico de DM1 cuando se cumplen los criterios de DM según la ISPAD.

Dentro de la evolución, el desarrollo y la progresión de las complicaciones crónicas de la DM1, tanto micro como macrovasculares, se van a ver directamente influenciadas por el control de la hiperglucemia y otras variables metabólicas como la dislipidemia, por lo que es imperativo mantener un control glucémico, de la presión arterial y lipídico estrictos, para poder prevenir o en su defecto, retrasar la progresión de dichas complicaciones vasculares a largo plazo. Tanto la vigilancia del control metabólico, como el tratamiento deben ser llevados a cabo por un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, que pueda dirigir sus esfuerzos en el control glucémico, de lípidos en sangre y control de los niveles de tensión arterial (TA). Teniendo en cuenta que las complicaciones vasculares a largo plazo son las principales causas de muerte en personas con DM que tienen más de 20 años de evolución, se debe contar con estudios de tamizaje que nos permitan una detección temprana de estas complicaciones y por lo tanto un tratamiento enfocado en prevenir la progresión de estas ⁽⁶⁾.

El control glucémico en pacientes que viven con DM1, se evalúa principalmente mediante el monitoreo intermitente de glucometría capilar (registros pre y 2 horas postprandiales en cada tiempo de comida) o por medio de monitoreo continuo con

sensor para el cálculo de tiempo en rango, sin embargo, para tener una evaluación en un periodo de tiempo más amplio, se recomienda la determinación de hemoglobina glucosilada fracción A1c (HbA1c) estandarizada, la cual nos muestra un promedio de la glucosa sanguínea de los últimos tres meses. La HbA1c es la medida que se ha estudiado en ensayos clínicos, para demostrar de manera práctica el control glucémico.

Para evaluar el control glucémico de los pacientes con DM1, que participarán en este estudio, se hará con la prueba de hemoglobina glucosilada fracción A1c (HbA1c) que es la medida que se ha estudiado en ensayos clínicos que demuestran los beneficios de un mejor control glucémico además de una mayor practicidad y conveniencia para fines del estudio. Sabemos que la HbA1c es una medida indirecta de la glucemia promedio y como tal, se encuentra sujeta a limitaciones ya que existe una variabilidad en su medición, sin embargo, tenemos en cuenta que se debe actuar con criterio clínico cuando se utiliza HbA1c como única base para evaluar el control glucémico, ya que no proporciona una medida de variabilidad glucémica o la determinación de hipoglucemias por lo que puede subestimar o sobreestimar la glucosa media. De manera ideal debe tomarse en cuenta, además de la HbA1c el auto monitoreo o la monitorización continua de glucosa. El auto monitoreo del paciente, en donde se realiza la medición de la glucemia capilar puede ayudar al clínico con el ajuste en el tratamiento médico en base a la dosis de insulina necesaria para mantener un control. Para fines prácticos de este estudio, se medirá el control glucémico mediante la determinación de HbA1c ya que presenta una correlación con el auto monitoreo en pacientes adultos de hasta el 83% (2, 7).

Se ha demostrado en múltiples estudios clínicos, que la DM1 de acuerdo con su fisiopatología y desarrollo de la enfermedad, por sí misma es un factor de riesgo cardiovascular prominente, y que se ha relacionado de manera directa con el desarrollo de enfermedad aterosclerótica de inicio temprano. De esta manera, sabemos que la DM1 al ser un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis, representa una de las principales causas de morbimortalidad del mundo occidental, además de ser la principal causa de una menor calidad de vida y de reducir de manera directa la esperanza de vida en pacientes con DM1, los cuales presentan

tasas de mortalidad de 2 a 4 veces más elevadas, directamente relacionadas con patología cardíaca, esto si lo comparamos con personas sin DM.

Las estrategias de prevención precoz que se llevan a cabo siguen estando enfocadas en el paciente adulto y de igual manera el tratamiento de dichas complicaciones cardiovasculares, a pesar de que ya existen evidencias claras que indican que la aterosclerosis comienza su desarrollo a edades muy tempranas de la vida del niño. Por lo que podemos deducir que la presencia de factores de riesgo cardiovascular y el tiempo de exposición a ellos se relacionan directamente con cambios arteriales precoces y con el riesgo de padecer alta morbimortalidad cardiovascular en una edad temprana. Por lo que se sugiere que la edad óptima para la detección precoz y la prevención de la enfermedad aterosclerótica se realice cuanto antes, ante el diagnóstico de DM1, de acuerdo a las recomendaciones de las guías ISPAD, el escrutinio de las complicaciones macro y microvasculares debe realizarse a partir del desarrollo de la pubertad, de los 10 años de edad, por ser (la adolescencia) un periodo de alto riesgo metabólico o de 2 – 5 años a partir del diagnóstico de DM1, lo que suceda primero ⁽⁸⁾.

Independiente de la edad y el sexo del paciente, el grosor de la íntima media carotídea (GIMC) en adultos jóvenes de entre 24 y 39 años, se asocia directamente con los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL), la TA sistólica, el índice de masa corporal (IMC), y por lo tanto la agrupación de estos factores de riesgo cardiovascular provoca una evolución más acelerada de la enfermedad aterosclerótica.

Se sabe que el niño pequeño para la edad gestacional (PEG) y el recién nacido prematuro, aumentan el riesgo y la severidad de la enfermedad aterosclerótica carotídea subclínica y que son factores que también se asocian a una disfunción endotelial temprana en adultos. Se ha estudiado que este riesgo se presenta en recién nacidos pretérmino con peso y talla bajas para la edad gestacional y no en recién nacidos pretérmino con peso y talla adecuados para la edad gestacional. Esto hace evidente que la relación que existe entre el niño PEG y enfermedad aterosclerótica, indica que el ambiente fetal es un importante regulador de la salud arterial en la vida postnatal de manera general. El recién nacido con peso grande

para la edad gestacional (PGE), también se ha asociado a incremento en el GIMC y a una disfunción endotelial temprana ⁽⁹⁾.

En el estudio “Bogalusa Heart Study”, iniciado en 1972, que incluyó a 3 524 niños y adolescentes de entre 5 y 14 años, que es considerado como el estudio de cohorte de mayor duración, y entre sus resultados destacan que las lesiones ateroscleróticas pueden evidenciarse anatómicamente entre los 5 y 8 años de edad, la intensidad y el tiempo de exposición a factores de riesgo cardiovascular, es cambiante durante el crecimiento, identificándose tres etapas de transición en el perfil de exposición: primer año de vida, pubertad /adolescencia e inicio de la adultez, en las cuales los niveles de LDL y de IMC se encuentran directamente relacionados con enfermedad aterosclerótica subclínica, la cual es susceptible de ser evaluada por medio de ultrasonido, al medir el GIMC. Esto es de suma importancia ya que los jóvenes expuestos a múltiples factores de riesgo cardiovascular tienen mayor prevalencia de lesiones ateroscleróticas coronarias ⁽¹⁰⁾. Estudios basados en la población mundial estiman que del 14 al 45% de los niños con DM1 tienen dos o más factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, además de la diabetes y que la prevalencia de estos factores de riesgo cardiovascular aumenta con la edad y la raza étnica, en donde las niñas tienen una mayor carga de riesgo que los niños. Como es sabido, el proceso aterosclerótico comienza en la infancia, y aunque no se espera que ocurran eventos agudos derivados de una enfermedad vascular cardíaca durante la infancia, las observaciones que utilizan una variedad de metodologías muestran que los jóvenes con DM1 pueden tener una enfermedad cardiovascular subclínica dentro de la primera década del diagnóstico ⁽¹¹⁾.

Los estudios sobre el GIMC han demostrado resultados inconsistentes. Sin embargo, la diabetes mellitus en general, predispone al desarrollo acelerado de la aterosclerosis, y la evaluación del perfil de lípidos para estos pacientes también contribuye a identificar los riesgos en una proporción importante de pacientes con dislipidemia. Por lo tanto, la detección inicial debe realizarse poco después del diagnóstico (2 – 5 años) una vez que los niveles de glucosa han mejorado y si el examen inicial es normal, se puede realizar un examen posterior a los 10 años de

edad o antes si el niño inicia con pubertad, que es un tiempo estable para la evaluación de lípidos en niños y a partir de dicha edad cada año. Los niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) se han identificado también como un predictor significativo de la presencia de aterosclerosis tan importante como cualquier otra medida de colesterol. Tanto para niños como para adultos, el nivel de colesterol HDL parece ser más predictivo de la dislipidemia persistente y, por lo tanto, de la aterosclerosis y eventos cardiovasculares futuros ⁽¹¹⁾.

En un estudio realizado por C. Torrejón en 2012 en el que se evaluaron 45 adolescentes obesos se demostró que tienen mayor GIMC que los adolescentes eutróficos. Este hecho es de suma importancia ya que el GIMC es un indicador temprano de los cambios en la estructura vascular que indica el inicio de aterosclerosis, la cual es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, incluso en personas que no padecen DM1. La presencia de hipertensión, dislipidemia, obesidad y alteraciones del metabolismo de la glucosa, todos ellos, factores de riesgo cardiovascular, se han asociado en forma independiente a un aumento del GIMC tanto en adultos como en niños y adolescentes ⁽¹¹⁾.

La aterosclerosis y sus complicaciones cardiovasculares constituyen un grave problema de salud pública en países desarrollados y subdesarrollados, su creciente prevalencia en las últimas décadas predice que será la principal causa de morbimortalidad en este nuevo siglo. Se trata de un proceso inflamatorio crónico, difuso que afecta la pared arterial y de manera específica al endotelio vascular, de manera constante y progresiva a lo largo de la vida. El proceso aterosclerótico se desarrolla en varias fases comenzando en la capa íntima arterial afectando de manera ascendente el resto de las capas arteriales. La enfermedad aterosclerótica es una enfermedad sistémica, que puede evolucionar de manera asintomática durante muchos años, pero en su evolución puede presentar súbitas complicaciones cardiovasculares o cerebrovasculares, con secuelas invalidantes e incluso la muerte en edades tempranas. Es conocido que los pacientes con enfermedad arterial coronaria tienen como primer síntoma en el 25% de los casos un episodio de muerte súbita ⁽¹²⁾.

La progresión de la disfunción endotelial comienza cuando la pared del vaso no lesionado morfológica y funcionalmente se expone a una variedad de factores que pueden provocarle una lesión (Hipertensión arterial, hiperglucemia, dislipidemia, etc.). Si el factor de riesgo persiste, se lesiona el endotelio vascular y se pone en marcha el desarrollo de placas ateromatosas que generan placas vulnerables con riesgo de ruptura y producción de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares ⁽¹²⁾. El incremento en el valor GIMC, se asocia a los principales factores de riesgo coronario y a un mayor riesgo de un probable evento cerebrovascular (EVC) o de infarto agudo de miocardio (IAM). Su medición es utilizada para evaluar el estado aterosclerótico del paciente, presente al momento en el que se realiza dicha medición, además este resulta útil como predictor de riesgo de manifestación clínica de enfermedad vascular. El aumento de GIMC, es un indicador de enfermedad subclínica, podría reflejar no solo la posibilidad de la ocurrencia de estos eventos, sino también las consecuencias de la exposición previa a los múltiples factores de riesgo cardiovascular que presentan dichos pacientes ⁽¹²⁾.

Los valores normales de GIMC están influenciados por la edad y el sexo, sin embargo el punto de corte para caracterizar el valor de GIMC como normal suele ser arbitrario, el rango de valores normales del GIMC en adultos, tanto el de la carótida común como el combinado de todos los segmentos carotideos, oscila entre 0.04 y 0.10 cm, con una progresión anual de hasta 0.01 a 0.02 cm, deteniéndose al llegar a una edad de adultez temprana. Algunos autores señalan rangos de valores de GIMC entre 0.025 cm y 0.15 cm, pero en general estos son considerados anormales cuando son mayores de 0.10 cm ⁽¹²⁾.

El endotelio vascular es uno de los múltiples sitios de daño asociado a síndrome metabólico, sin embargo, cobra suma importancia cuando, el daño estructural a dicho órgano tiene que ver con una de las principales causas de muerte a nivel mundial en pacientes adultos jóvenes. Afortunadamente la medida ecográfica del GIMC es usada en adultos como un indicador de daño vascular. En un estudio realizado por el Dr. Aníbal Espinoza y cols. en Chile, en el que se seleccionaron a 72 niños (con percentiles entre 10 – 85 de IMC sin enfermedad conocida) de 5 a 10 años, de estratos socioeconómico medio alto, agrupados por rangos de

edad, se les efectuó y promedió 3 mediciones ecográficas en tercio medio de arteria carótida común derecha, mediante un equipo Phillips modelo iU22, con transductor lineal 12 – 5 MHz y un software de cuantificación avanzada QLAB, además se les midió: Peso, Talla, IMC, perímetro abdominal, y en cuanto a los resultados no hubo diferencias en las mediciones de GIMC de acuerdo con edad o sexo, la mediana de

0.041 cm (0.040 – 0.056 cm); hubo 5 niños entre 0.05 y 0.056 cm (> percentil 75), no hubo correlación con perímetro abdominal (PA) o índice de masa corporal (IMC). En conclusión, las mediciones de grosor de íntima media carotídea de niños y adolescentes chilenos sanos mediante técnica ecográfica, están dentro de valores esperados para la edad, comparados con valores conocidos de adultos ⁽¹³⁾.

En un estudio realizado por la doctora Paola Varleta y cols. en 2013 se midió el GIMC con ultrasonido modo B de alta resolución en ecocardiograma Vivid – 7 GE utilizando transductor lineal vascular de 7 MHz realizando mediciones en ambas carótidas comunes de 187 pacientes adultos, se encontró que la prevalencia de factores de riesgo fue: Hipertensión arterial 54%, Dislipidemia 60.4%, Obesidad abdominal 59.8%, Tabaquismo 27.2%, Diabetes 6.4% y Síndrome metabólico 40.1%. Se observa en el estudio que el GIMC aumentó en forma significativa ante la presencia y agrupación de cuatro factores de riesgo cardiovascular. Adicional a la edad, determinantes independientes de aterosclerosis subclínica fueron la dislipidemia, presión arterial sistólica y obesidad abdominal, siendo estos factores modificables. Esto concuerda con estudios internacionales y sugiere que a mayor carga de factores metabólicos existe mayor riesgo de aterosclerosis subclínica y el incremento del GIMC. Es bien conocido que el GIMC aumenta con la edad, lo cual traduce un proceso involutivo que explicaría porque la edad es un factor imprescindible para considerar ⁽¹⁴⁾.

En un estudio transversal en el que se evaluó a 202 niños sanos de edades comprendidas entre 4 y 15 años, realizado en 2013 por Antonio de Arriba Muñoz y cols. en los que se evaluaron parámetros auxológicos, TA sistólica, diastólica y GIMC, se obtienen como resultados con representaciones gráficas de los valores del GIMC tanto en el total de la muestra como por sexos; existiendo una

correlación positiva entre el GIMC con la edad ($r = 0.229$, $p < 0.05$), el peso ($r = 0.228$, $p < 0.05$), la talla ($r = 0.265$, $p > 0.01$) y el IMC ($r = 0.212$, $p < 0.05$) ⁽¹⁵⁾.

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados y en vías de desarrollo, por lo que la identificación de los factores de riesgo modificables con el fin de la prevención de complicaciones debe ser una prioridad en la práctica diaria del pediatra. Estos factores de riesgo incluyen niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL), bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo y obesidad. Es por ello por lo que en todo programa de salud debe hacerse énfasis en la reducción de los riesgos en niños y adolescentes mediante la promoción de un estilo de vida saludable, el cual debe centrarse en una alimentación adecuada y realización de ejercicio físico de forma regular ⁽¹⁵⁾.

La medición del GIMC mediante la ecografía carotídea, es un factor pronóstico que nos permite una identificación temprana de enfermedad cardiovascular y como vigilancia de su evolución tanto en población adulta como pediátrica ⁽¹⁵⁾. En un estudio realizado por Alfonso Jáuregui et al. En 2015 de tipo descriptivo de corte transversal con una muestra de 94 escolares, a quienes se tomaron medidas antropométricas, TA y medición ecográfica del grosor de la íntima media carotídea, se observó cómo resultados que el promedio del grosor de la íntima media de la arteria carótida fue de 0.03163 ± 0.004 cm. Se encontró asociación directa entre el GIMC y la presión arterial diastólica ($r = 0.193$). Existe asociación lineal directa entre el porcentaje de grasa corporal y la presión arterial diastólica ($r = 0.283$). En conclusión, en este estudio se encontró una relación entre el GIMC y la presión arterial diastólica, sin embargo, no se evidenció relación estadística entre el GIMC y la obesidad o el exceso de grasa corporal ⁽¹⁶⁾.

Las diferencias en el grosor de la íntima media carotídea se correlacionan con la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular. Debido a que los valores normales del GIMC difieren entre las regiones del mundo, los países y los grupos étnicos, es importante establecer la distribución en una población particular cuando se usan los valores de GIMC como un marcador de aterosclerosis. En el estudio "The cardiovascular risk factor Multiple Evaluation in latin America" (CARMELA) fue

el primer estudio a gran escala de los valores de GIMC y su asociación con el riesgo cardiovascular en poblaciones latinoamericanas, sin embargo, proporciona valores normales en hombre y mujeres adultos. Los resultados del estudio CARMELA confirman la relación entre el GIMC y los factores de riesgo cardiovascular. Por lo que podemos decir que las medidas no invasivas como la ecografía carotídea pueden identificar a las personas con riesgo de enfermedad cardiovascular y la consecuente morbilidad y mortalidad de forma temprana, formando parte de los métodos de diagnóstico temprano ⁽¹⁷⁾.

El evento cerebrovascular y el infarto de miocardio en pacientes adultos son consecuencias altamente prevalentes de la aterosclerosis en todo el mundo, y por lo tanto el personal de salud debe dar seguimiento a los factores que la desencadenan, es de vital importancia realizar escrutinio de dislipidemia en niños con DM1, mediante el perfil de lípidos. Por otro lado, el índice aterogénico mide directamente el riesgo de formación de placas ateromatosas en las paredes de las arterias y sus valores por arriba de los niveles referenciales se relacionan concluyentemente con la probabilidad de presentación de enfermedad cardiovascular a futuro. Existen varios estudios que sustentan que, a mayores concentraciones de colesterol total, triglicéridos y LDL hay un riesgo cardiovascular superior y los índices aterogénico se correlacionan mejor con el número de factores de riesgo que cada variable independiente del perfil de lípidos por separado. En este estudio se correlacionó la medición del GIMC con el índice aterogénico ⁽¹⁸⁾.

Sabemos que los niveles de lípidos en sangre, particularmente el colesterol LDL y HDL son factores de riesgo y esto se evidencia en un estudio que demuestra que la relación colesterol total (CT) / HDL y el colesterol HDL, son indicadores lipídicos simples y que no requieren de ayuno, presentaron la mejor asociación, entre distintos marcadores de lipoproteínas, con aterosclerosis subclínica. Así mismo la relación CT/ HDL presentó la mejor correlación con placa aterosclerótica carotídea. La realización de la medición del GIMC en este estudio, permitió confirmar que, los sujetos con niveles lipídicos mayores al percentil 75, si tienen más riesgo de aterosclerosis y por lo tanto amerita tratamientos más agresivos y precoces ⁽¹⁹⁾.

El GIMC se relaciona con el riesgo de enfermedades cardiovasculares y su medición ecográfica permite detectar engrosamiento en las fases iniciales de la aterosclerosis. Se ha reportado que por cada 0.01 cm que aumenta el GIMC, el riesgo relativo de cardiopatía isquémica aumenta en un 15% y el de enfermedad cerebrovascular un 18%. El GIMC en pacientes diabéticos tipo 2 es 0.013 cm mayor que en controles sanos. Esto supone un aumento de 10 años, lo que se relaciona con un riesgo cardiovascular en un 40% más elevado. En un estudio realizado en 2011 por Manuel A. Gómez-Marcos et al en el que se estudió la evolución con la edad y la presencia de lesión carotídea en pacientes con diabetes y pacientes hipertensos comparados con controles sanos, se estudió a 562 participantes (121 diabéticos, 352 hipertensos y 89 controles) se demuestra que el GIMC y la frecuencia de lesión carotídea son mayores en pacientes que viven con diabetes y con hipertensión arterial. Las diferencias de GIMC se mantienen al ajustar por edad. Los pacientes con DM2 tienen un GIMC medio promedio ajustado por edad 0.004 cm mayor que los controles, en pacientes hipertensos es menor pero el crecimiento anual del grosor es superior ⁽²⁰⁾.

El GIMC ha mostrado asociación con los factores de riesgo cardiovascular y con la prevalencia de enfermedad cardiovascular. En un estudio realizado en 2018 por la Dra. Joanna de Zayas Galguera et al en donde se estudió a 62 pacientes programados para cirugía de sustitución valvular con previa realización de coronariografía convencional (invasiva) y antes de la cirugía realizándose la medición del GIMC de la arteria carótida común, el bulbo y de la carótida interna a través de ultrasonografía, se determinó la asociación entre estas variables, obteniendo como resultado que el grupo de pacientes con lesiones coronarias significativas mostraron valores de GIMC en cada uno de los sitios explorados mayores que el grupo sin lesiones coronarias. La arteria carótida común fue el sitio en donde se obtuvo mejor visualización del GIMC así como una buena correlación con la aterosclerosis coronaria de estos pacientes ⁽²¹⁾.

Tanto en la DM1 como en otras enfermedades reumatológicas de origen auto inmunológico debido a inflamación sistémica y disfunción endotelial, tienen un aumento del riesgo cardiovascular ya que promueven una acelerada aterosclerosis.

El GIMC evaluado por ultrasonido nos brinda una herramienta simple y eficaz para medir de manera indirecta el riesgo cardiovascular ya que se puede considerar como un predictor de accidentes vasculares, es de relativo bajo costo y de naturaleza no invasiva. Esta medición podría ayudar a detectar de manera temprana enfermedades de presentación subclínica en estas poblaciones en riesgo, lo que nos permitiría como médicos dedicados a la atención del paciente pediátrico, implementar medidas terapéuticas para reducir el riesgo de morbimortalidad a largo plazo ⁽²²⁾.

Según las guías ISPAD, las complicaciones vasculares clínicamente evidentes relacionadas con la diabetes son raras en la infancia y la adolescencia. Sin embargo, las anomalías funcionales y estructurales tempranas pueden estar presentes algunos años después del inicio de la enfermedad (5 años de evolución, son suficientes para que estas complicaciones sean evidentes). La adolescencia es un periodo de tiempo durante el cual la educación y el tratamiento pueden prevenir o retrasar el inicio y progresión de las complicaciones ⁽²³⁾.

Como se menciona en las guías ISPAD, una mayor duración de la diabetes, la edad avanzada y la pubertad son factores de riesgo para complicaciones. Los años prepuberales de duración de la diabetes tienen un impacto significativamente menor, sin embargo, el riesgo de complicaciones vasculares, es mayor para aquellos que viven con diabetes durante la pubertad en comparación con los jóvenes que desarrollan diabetes después de la misma. Estudios longitudinales también han informado que una edad más temprana de inicio de diabetes tipo 1, particularmente antes de la pubertad, se asocia con un mayor número de complicaciones como la nefropatía y la retinopatía ⁽²³⁾.

Al igual que ocurre en pacientes adultos, la función vascular periférica se ve afectada en niños y adolescentes que viven con DM1, la disfunción endotelial es un evento que aparece de manera temprana en el desarrollo de la aterosclerosis y ocurre rápidamente a partir del diagnóstico. La prevención de las complicaciones vasculares posteriores debe ser asistida por la identificación de anomalías de manera temprana. Si bien, un mejor control glucémico se ha asociado con una mejor salud cardíaca y función vascular periférica, otras estrategias pueden mejorar estos

cambios tempranos y reducir potencialmente el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares ⁽²³⁾.

De acuerdo a lo planteado por la ISPAD, se decide realizar este protocolo de investigación, en adolescentes, entendiendo a la adolescencia como el periodo de vida que se presenta entre la niñez y la edad adulta, período que según la Organización Mundial de la Salud inicia a los 10 años y se extiende hasta los 19 años de edad, y dentro de la misma se abarca la pubertad, que según la ISPAD se considera un periodo de alto riesgo metabólico, por ser una transición en la que se presentan grandes cambios hormonales que predisponen a la aparición de complicaciones micro y macrovasculares en niños y adolescentes con diabetes. Las mismas complicaciones también se han observado con mayor prevalencia, según estudios realizados por la ISPAD, en niños o adolescentes que tienen una evolución mayor a 5 años con la enfermedad, la cual se considera una evolución larga de la misma, por lo que es importante conocer si existen diferencias en cuanto a los cambios morfológicos observados en adolescentes con una evolución corta de la enfermedad versus los que tienen una larga exposición a la misma, mediante el uso de estudios de escrutinio como la ecografía carotídea y otros métodos de diagnóstico temprano.

De acuerdo con los resultados de ENSANUT del año 2012, uno de cada 3 niños entre 5 y 9 años presenta sobrepeso u obesidad. Por lo que, aunado al aumento del sedentarismo y malos hábitos alimenticios, aumento en la prevalencia de diabetes, se esperan más enfermedades cardiovasculares a futuro, una reducción de la esperanza de vida y también una reducción en años de calidad de vida.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El grosor de la íntima media carotídea, evaluado mediante ultrasonografía, refleja de manera indirecta el estado actual del paciente en cuanto a la formación incipiente de aterosclerosis. Como sabemos, la diabetes mellitus tipo 1 es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular tanto en niños y adolescentes como en adultos, que hacen propicio un desarrollo acelerado de la placa de colesterol en las arterias, siendo la adolescencia uno de los periodos de la vida con mayor riesgo de descontrol metabólico crónico. Dentro de estos factores de riesgo, según consensos internacionales como la ADA y la ISPAD, los más importantes son el descontrol metabólico y la evolución a lo largo de un periodo de tiempo (Según las guías ISPAD, un periodo mayor a 5 años de evolución con el padecimiento se considera como una larga evolución de la misma, y por lo tanto plantea un mayor riesgo cardiovascular). La asociación entre el grosor de la íntima media carotídea en pacientes que viven con DM1 con larga versus corta evolución, visto como una consecuencia de la presencia de múltiples factores de riesgo, ya se ha evaluado de manera general en esta población de pacientes, sin embargo, hace falta un mayor número de estudios para poder justificar la realización del ultrasonido del GIMC como un estudio de escrutinio.

Ante esta situación, es importante determinar la gravedad en cuanto a la evolución de la placa de aterosclerosis en pacientes que viven con DM1, para de esta manera poder tomar acción e iniciar tratamientos encaminados a detener este proceso patológico, por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe alguna diferencia al comparar el grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO?

4.- JUSTIFICACIÓN

Magnitud: Se sabe que hoy en día, las enfermedades cardiovasculares en nuestro país representan un problema grave de salud pública, que cobra una cantidad incalculable de vidas. En la infancia y adolescencia los accidentes cardiovasculares son excepcionales; sin embargo, en esta época de la vida pueden tener inicio algunos de los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes en nuestra población que culminan con ellos. Por otra parte, se ha puesto de manifiesto que en la infancia se inicia el proceso aterosclerótico, aunque clínicamente no es perceptible en la mayoría de las ocasiones. La DM es un factor de riesgo importante para la aparición y progresión de aterosclerosis desde etapas tempranas de la vida, la cual avanza a un ritmo acelerado y de manera paralela junto con otros factores de riesgo, estableciéndose como antesala de eventos cardiovasculares en etapas posteriores de la vida; avanzando de manera silenciosa hasta provocar estragos de una magnitud catastrófica en jóvenes y adultos, traduciendo en enfermedad cardiovascular, con eventos cerebro vasculares, coronarios y vaso oclusivos periféricos que pueden reducir la expectativa de vida.

De acuerdo a lo planteado por la ISPAD, se decide realizar este protocolo de investigación, en adolescentes, entendiendo a la adolescencia como el periodo de vida que se presenta entre la niñez y la edad adulta, período que según la Organización Mundial de la Salud inicia a los 10 años y se extiende hasta los 18 años de edad, y dentro de la misma se abarca la pubertad, que según la ISPAD se considera un periodo de alto riesgo metabólico, con la aparición de complicaciones micro y macro vasculares. Dichas complicaciones también se han observado con una mayor prevalencia, según estudios realizados por la ISPAD, en niños o adolescentes que tienen una evolución mayor a 5 años con la enfermedad, la cual se considera una larga evolución de esta, por lo que se considera pertinente y está indicado realizar estudios de escrutinio cuando se ha rebasado este periodo de tiempo.

Trascendencia: Una detección temprana del desarrollo de afección arterial en etapas iniciales puede prevenir o retrasar el avance de la enfermedad aterosclerótica, prolongando así la vida y calidad de vida de nuestros pacientes si se inician medidas terapéuticas tempranas. Las complicaciones vasculares de la diabetes son las complicaciones vasculares más frecuentes en la edad adulta, particularmente en DM1 mal controlada, sin embargo los niños tienen un curso indetectable, por lo que es imperativo utilizar técnicas confiables, no invasivas, de bajo costo y con alta sensibilidad y especificidad para la detección temprana de estas complicaciones que invariablemente tendrán consecuencias graves en la edad adulta, siendo la etapa más económicamente productiva de un ser humano.

Factibilidad: Este estudio fue factible ya que la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría, cuenta con la subespecialidad de endocrinología pediátrica, servicio de referencia de tercer nivel para el manejo de pacientes con DM1. Se cuenta además con la disposición de recursos humanos y materiales para completar la muestra del presente estudio.

En cuanto a las técnicas de imagen por ultrasonido con las que cuenta este hospital son pruebas no invasivas que se ha demostrado que detectan alteraciones vasculares en etapas precoces, lo que nos brinda la oportunidad de intervenir e implementar estrategias terapéuticas más dirigidas y enérgicas para lograr su control. La medición del grosor de la íntima media de la carótida por medio de ultrasonografía se ha abierto camino y es hoy en día un marcador importante que se correlaciona ampliamente con la presencia de aterosclerosis, su impacto y la rápida progresión a consecuencia de un mal control de la glucemia en niños con DM1 no está estudiada.

Vulnerabilidad: El estudio se realizó a partir de casos consecutivos, abarcando la población de pacientes mayores de 10 años con diagnóstico de DM1, lo cual puede generar un sesgo en este tipo de protocolos de corte transversal, ya que la muestra no es completamente homogénea. Otra vulnerabilidad del estudio es que, al ser un estudio de corte transversal, no se da un seguimiento a lo largo del tiempo

de estos pacientes, para determinar y confirmar el crecimiento acelerado del grosor de la íntima media carotídea que nos permita introducir al ultrasonido de carótidas como un método de escrutinio para el diagnóstico temprano de aterosclerosis en niños mayores de 10 años, lo ideal sería comparar entre un grupo control de pacientes sanos. Además, se deberá contar con autorización de los padres para aceptar o rechazar la integración al estudio.

La situación en México, dada la incidencia y prevalencia de diabetes, así como otros problemas metabólicos, generados por la obesidad infantil y dislipidemia han puesto en marcha la investigación para tener más herramientas útiles de detección temprana, sin embargo, no siempre es posible realizar dicha detección. Debemos ser conscientes y empáticos con la sociedad en la que nos desarrollamos como profesionales de la salud para buscar estrategias dirigidas a dicho objetivo.

5.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Comparar el grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO

OBJETIVO ESPECÍFICO:

- Determinar los valores del grosor de la íntima media carotídea de pacientes adolescentes que viven con DM1 de corta y larga evolución por medio de ultrasonido carotídeo.
- Determinar los valores séricos del perfil de lípidos (colesterol total, fracciones de colesterol y triglicéridos) en pacientes adolescentes mayores de 10 años con DM1.
- Establecer si existe diferencia entre el grosor de la íntima media carotídea de pacientes adolescentes que viven con DM1 con más de 5 años de evolución versus pacientes con menos de 5 años de evolución de esta.
- Establecer la correlación entre el grosor de la íntima media carotídea y las alteraciones en el perfil de lípidos en pacientes adolescentes con DM tipo 1.
- Establecer la correlación entre el grosor de la íntima media carotídea y los índices aterogénicos en pacientes adolescentes con DM1.
- Establecer la correlación entre el grosor de la íntima media carotídea y la hemoglobina glucosilada en pacientes adolescentes con DM1.

6.- HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA:

Si existe una diferencia al comparar el grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO, siendo mayor en aquellos pacientes con una larga evolución (más de 5 años a partir del diagnóstico), en comparación con aquellos que tienen menos de 5 años de evolución, corroborando así un incremento acelerado del GIMC en esta población de pacientes.

HIPÓTESIS NULA:

No existe una diferencia al comparar el grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO, siendo igual o menor en aquellos pacientes con una larga evolución (más de 5 años a partir del diagnóstico), en comparación con aquellos que tienen menos de 5 años de evolución, descartando así un incremento acelerado del GIMC en esta población de pacientes.

7.- MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Observacional, analítico, de corte transversal y prospectivo de casos consecutivos.

UNIVERSO DE ESTUDIO.

Pacientes adolescentes derechohabientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, que acuden a consulta externa de endocrinología pediátrica en turno matutino de la UMAE hospital de pediatría CMNO del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Paciente a partir de 10 años hasta los 18 años de edad que cumplan con los criterios de DM1 según la ISPAD y que llevan seguimiento por la consulta externa del servicio de endocrinología pediátrica de lunes a viernes en turno matutino a partir de que fue aprobado este protocolo por el comité de ética en salud y hasta el mes de abril del 2023.

LUGAR.

El estudio se realizó en la UMAE hospital de pediatría CMNO del IMSS. Ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, colonia Independencia, Guadalajara, Jalisco. C. P. 44340.

PERIODO DEL ESTUDIO.

El estudio se realizó a partir de ser aprobado por el comité de ética para la Investigación en salud y por el Comité Local de Investigación en Salud, hasta el mes de abril del 2023.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA.

Para el cálculo de tamaño de muestra cuando el universo es finito, primero se debe conocer el valor de N que es el número total de casos esperados, por lo cual se consultaron los datos estadísticos del servicio de endocrinología pediátrica, mediante su jefatura correspondiente.

Como en este caso la población es finita ya que se conoce el total aproximado de la población a estudiar y se desea conocer cuántos pacientes de ese total se deberán estudiar, se emplea la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

En donde:

N: Total de la población.

Z_α = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)

q = 1 - p (en este caso 1 - 0.05 = 0.95)

d = precisión (en este protocolo se usará un 5%)

De acuerdo con lo anterior se obtiene el siguiente resultado, con una seguridad o nivel de confianza = 95%; precisión = 5% que es la amplitud deseada del intervalo de confianza a ambos lados del valor real de la diferencia entre las dos proporciones, proporción esperada = se asume que puede ser próxima al 5% (0.05). Teniendo una población total de pacientes con diagnóstico de DM1 en seguimiento en el servicio de endocrinología pediátrica de 371 pacientes, de los cuales 326 pacientes se encuentran entre las edades de 10 años hasta los 18 años, lo cual representa un 88% de los pacientes.

Aplicando la fórmula anterior se obtiene un cálculo de muestra necesario de $n = 60$ pacientes, con una confianza del 95%, con un valor de $p = 0.05$.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes adolescentes derechohabientes del IMSS con diagnóstico de DM1 de acuerdo con los criterios diagnósticos de la ISPAD, que llevan seguimiento por parte de la consulta externa de endocrinología pediátrica de lunes a viernes en el turno matutino en la UMAE hospital de pediatría del CMNO.
- Pacientes en edades entre 10 años hasta los 18 años.
- Ambos géneros
- Pacientes que afirmaron tener un deseo explícito de participar en el estudio, sin ningún tipo de presión y den su asentimiento.
- Pacientes que cuentan con la autorización del padre o tutor legalmente responsable y previamente hayan firmado el consentimiento informado.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos derechohabientes del IMSS con diagnóstico de DM1 que al momento del estudio se encuentren en estado grave de cetoacidosis diabética o coma hiperosmolar.
- Pacientes pediátricos derechohabientes del IMSS con diagnóstico de DM1 que se encuentran en seguimiento pero que no cuentan con expediente clínico completo.
- Pacientes pediátricos derechohabientes del IMSS en quienes sus respectivos tutores no aceptaron la realización del estudio o no firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes pediátricos derechohabientes del IMSS que explícitamente expresaron no aceptar participar en el estudio.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable dependiente: En este protocolo realizado la variable dependiente corresponde a la medición del grosor de la íntima media carotídea (GIMC) de ambas carótidas internas.

Variables independientes: Las variables independientes de este protocolo corresponden a la fecha de nacimiento, edad, sexo, semanas de gestación, peso al nacimiento, enfermedades conocidas, fecha del diagnóstico de DMT1, forma de inicio, tiempo de evolución, peso, talla, IMC, percentil de IMC, colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol VLDL, índice CT/HDL, índice LDL/HDL e índice TG/HDL.

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍAS	ESCALA DE MEDICIÓN
DM1	Trastorno secundario a la deficiencia total o parcial de insulina, en presencia de una destrucción autoinmune de las células beta del páncreas; siendo un trastorno que involucra interacción entre factores de riesgo genéticos y ambientales.	Glucosa plasmática en ayuno de por lo menos 8 horas: > 7.0 mmol/L (> 126 mg/dl). HbA1c > 6.5 Glucosa al azar mayor de 200 mg/dl en presencia de síntomas clásicos de diabetes.	Tipo 1	Cualitativa; nominal.
Madre con DM	La madre cuenta con los criterios de diabetes de	Glucosa plasmática en	Si la madre no cuenta con el	Cualitativa Nominal

	acuerdo a criterios de la ADA 2022	ayuno de por lo menos 8 horas: > 7.0 mmol/L (> 126 mg/dl). HbA1c > 6.5 Glucosa al azar mayor de 200 mg/dl en presencia de síntomas clásicos de diabetes.	diagnóstico de diabetes mellitus se asigna como número 1, en caso de cuente con el diagnóstico, se asignará como número 2.	
Padre con DM	El padre cuenta con los criterios de diabetes de acuerdo a criterios de la ADA 2022	Glucosa plasmática en ayuno de por lo menos 8 horas: > 7.0 mmol/L (> 126 mg/dl). HbA1c > 6.5 Glucosa al azar mayor de 200 mg/dl en presencia de síntomas clásicos de diabetes.	Si el padre no cuenta con el diagnóstico de diabetes mellitus se asigna como número 1, en caso de que cuente con el diagnóstico se asignó como número 2.	Cualitativa Nominal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando a partir de su nacimiento.	Se expresa en años, a partir de la fecha de nacimiento.	Número de años.	Cuantitativa discreta
Sexo	Se refiere a las características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas que distinguen entre mujeres y hombres.	Se identifica al paciente como masculino o femenino.	Se asigna como número 1 en caso de pertenecer al sexo masculino y como número 2 en caso de	Nominal

			pertenecer al sexo femenino	
Semanas de gestación.	Se define como el número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y la fecha de parto, de esta manera se establece que cualquier RN que nace con una edad gestacional por debajo de 37 sdg se considera como RN prematuro.	Número de semanas de gestación referidas por el padre o tutor legalmente responsable. Se considera como prematuro a cualquier RN que nace con una edad gestacional por debajo de 37 semanas de gestación.	Se asignará el número 1 si el recién nacido se encuentra como de término y con el número 2 en caso de nacer con una edad gestacional por debajo de 36.6 semanas de gestación.	Nominal
Fecha de nacimiento.	Fecha en la que una persona ha nacido.	Fecha en que nació.	Fecha	Cuantitativa discreta
Peso al nacimiento.	Cantidad de masa corporal al momento del nacimiento	El peso que se refiera al padre o tutor, o se obtendrá el dato a partir del expediente clínico.	De acuerdo a las gráficas de Fenton se asignará como peso adecuado para la edad gestacional si se encuentra entre las percentiles 3 y 90, con el número 1, en caso encontrarse por debajo del percentil 2.9 se asignó como	Cuantitativa continua

			peso bajo para la edad gestacional con el número 2, y se asigna como peso grande para la edad gestacional si se encuentra por arriba del percentil 90, con el número 3.	
Enfermedades conocidas.	Se define como toda alteración del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa. Enfermedades conocidas aparte de la DMT1.	Se consideran enfermedades asociadas o no a la DM1.	Se asignará como número 1 en caso de no haber ninguna enfermedad agregada, como número 2 al hipotiroidismo, como número 3 a la enfermedad celíaca y como número 4 a cualquier otra enfermedad asociada.	Cualitativa nominal
Peso	Cantidad de masa corporal	El que se obtenga en el momento de la consulta con una báscula correctamente calibrada	Se expresa en kg (kilogramos)	Cuantitativa continua

Talla	Crecimiento lineal alcanzado.	El que se obtenga al momento de la consulta, con un instrumento de medición adecuado (estadiómetro)	Metros	Cuantitativa continua
IMC	Valor que se calcula en base al peso y estatura de la persona.	El valor que se obtiene de dividir el peso entre la talla al cuadrado.	Valor Numérico Se asignó valor de 1, si se encuentra entre los percentiles 3 y 85, valor de 2, si se encuentra arriba del percentil 85 (sobrepeso), y valor de 3, si se encuentra arriba del percentil 95 (obesidad). Se asignó un valor numérico de 4 en caso de encontrarse un IMC por debajo del percentil 3.	Cuantitativa
Fecha del diagnóstico de DMT1	Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico	El tiempo que refiere el tutor y/ o dato obtenido en el expediente clínico.	Años	Cuantitativa discontinua

<p>Tiempo de evolución:</p>	<p>Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico.</p>	<p>A partir de la fecha del diagnóstico que refiere el paciente o tutor o como dato obtenido en el expediente clínico. DM1 de corta evolución (menos de 5 años a partir del diagnóstico) y DM1 de larga evolución (más de 5 años a partir del diagnóstico)</p>	<p>Corta evolución se asignará como número 1. Larga evolución se asignará como número 2</p>	<p>Cualitativa nominal</p>
<p>Forma de inicio</p>	<p>Condición clínica al diagnóstico de la enfermedad.</p>	<p>Puede variar entre un paciente estable y un paciente en estado de cetoacidosis o coma hiperosmolar.</p>	<p>Si el paciente inicia sin cetoacidosis se asigna número 1, en caso de que se inicia con cetoacidosis se asigna con el número 2.</p> <p>Coma hiperosmolar, se asigna como número 2.</p> <p>Sin complicaciones,</p>	<p>Cualitativa nominal</p>

			se asigna como número 3	
Ecografía carotídea	Grafico que registra la posición y características de la pared de la arteria carótida.	Método de exploración de estructuras orgánicas, refleja estructuras y alteraciones en vasos sanguíneos. Se realiza medición de grosor de intima media de carótida derecha e izquierda	Técnica en modo M, Bidimensional y Doppler. Se expresa el resultado en cm.	Cuantitativa continua
Grosor de la íntima media	Grosor para determinar la extensión de la acumulación de placa en las paredes de las arterias carótidas internas tanto derecha como izquierda..	Medición en cm del grosor de la pared íntima media del vaso carotídeo derecho e izquierdo	Medición mediante ultrasonido carotideo en modos M y bidimensional El resultado se expresa en cm	Cuantitativa Continua
Colesterol total	Cantidad total de colesterol en sangre, incluye colesterol de lipoproteínas de baja densidad y colesterol de lipoproteínas de alta densidad.	Se establece la cantidad de colesterol total en mg/dl.	Se expresa en mg /dl.	Cuantitativa discreta
Triglicéridos	Moléculas lipídicas, sintetizadas a partir de ácidos grasos, son las moléculas más	Se establece la cantidad de triglicéridos en sangre,	Se expresa en mg/dl.	Cuantitativa discreta

	importantes para la reserva energética en el organismo.	expresada en mg/dl		
Colesterol HDL	Lipoproteínas de alta densidad. Ayuda a la eliminación y procesamiento de otras formas de colesterol en el torrente circulatorio.	Se establece la cantidad de colesterol HDL en sangre, expresada en mg/dl por el laboratorio de la unidad.	Se expresa en mg/dl	Cuantitativa discreta
Colesterol LDL	Lipoproteínas de baja densidad. Son las encargadas del transporte del colesterol desde el hígado hacia el resto de los órganos y tejidos.	Se establece la cantidad de colesterol LDL en sangre, expresada en mg/dl por el laboratorio de la unidad.	Se expresa en mg/dl.	Cuantitativa discreta
Colesterol VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad. Son las encargadas del transporte del colesterol desde el hígado hacia el resto de los órganos y tejidos.	Se establece la cantidad de colesterol VLDL en sangre, expresada en mg/dl por el laboratorio de la unidad.	Se expresa en mg/dl.	Cuantitativa discreta
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Medida en porcentaje que representa un promedio de la glucosa plasmática en los últimos 3 meses, es también un criterio diagnóstico de diabetes mellitus según la ADA 2022 aprobado en pacientes adultos. En niños es más utilizada	HbA1c se reporta en porcentaje.	Se asignará como adecuado control glucémico a una HbA1c por debajo de 7.5 % con el número 1 y se asigna como	Cuantitativa continua

	como medida indirecta del control glucémico.		descontrol glucémico una HbA1c por arriba de 7.6% con el número 2.	
Índice aterogénico	Proporciones matemáticas basada en el perfil lipídico que sirven como marcador para detectar riesgo de padecer aterosclerosis	CT / HDL Normal hombre 3.5, normal mujer 3 (índice de Castelli) LDL/ HDL Normal en hombres menor de 3 y normal en mujeres menor de 2.5. TG / HDL Normal menor de 2. (Adecuada correlación con HOMA score)	Riesgo relativo atribuido a un factor de riesgo. Se asigna como número 1 en caso de encontrarse en rango normal, y con el número 2 en caso de encontrarse por arriba del rango de referencia (Anormal) en cada uno de los índices aterogénicos.	Cuantitativa Continua

8.- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Después de la aprobación por parte del Comité de Ética para la Investigación en Salud y el Comité Local de Investigación en Salud se dio inicio a la recolección de datos que en el caso de este protocolo la población a estudiar fueron pacientes derechohabientes del IMSS, que cumplen con los criterios diagnósticos de DM1 según las guías internacionales de la ISPAD y que además llevan un control y seguimiento en la consulta externa de endocrinología pediátrica de este hospital los días de lunes a viernes en el turno matutino, seleccionados como casos consecutivos en los tres consultorios con los que cuenta la UMAE hospital de pediatría CMNO.

Se inició la selección de pacientes mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos de la siguiente manera: el residente de 2do año de la especialidad en endocrinología pediátrica, el Dr. Rolando Iván Cuevas Mercado acudió a los consultorios de dicha especialidad, los días de lunes a viernes en el turno matutino, se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieron con todos los criterios de selección mencionados anteriormente en este trabajo de investigación para posteriormente proceder a realizar la invitación a participar en el estudio tanto a pacientes como tutores, en donde se les expusieron los beneficios y la trascendencia que brinda este estudio al participar en él, así como los riesgos mínimos a los que se expuso a los pacientes, se obtuvo el asentimiento por parte del paciente ya que todos los pacientes que participan en este estudio son mayores de 10 años de edad, y posteriormente se solicitó la firma en el consentimiento informado por parte del padre o tutor legal del paciente.

Después de recabar la firma y en caso de aceptar participar en este estudio, se realizó un breve interrogatorio para la obtención de datos generales con fines estadísticos, como fueron: fecha de nacimiento, edad, sexo, semanas de gestación al nacimiento, peso al nacimiento, enfermedades conocidas, fecha del diagnóstico de DM1, la forma de inicio y el tiempo de evolución de la enfermedad, dicho

interrogatorio conlleva un tiempo estimado de 5 minutos. Posteriormente se obtuvo del expediente clínico electrónico del paciente datos generales, los cuales fueron: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), percentil de IMC y revisión de los últimos resultados de laboratorio con los que se cuenta en el expediente, dichos estudios son solicitados de manera rutinaria en esta población de pacientes, los cuales son: colesterol total, HDL, LDL y VLDL para calcular los siguientes índices aterogénico: CT/HDL, LDL/HDL y TG/HDL.

En los casos en los que no se aceptó participar en el estudio, se les explicó que ello no repercute de ninguna manera en su atención médica.

La forma en que se registraron los datos fue la siguiente: el peso se expresa en kilogramos (kg), mientras que la talla se expresa en metros (mts). Se realizaron graficas de percentiles acordes a la edad y sexo de la Centers of Disease Control and Prevention (CDC), para posteriormente calcular el IMC de cada paciente, el cual resulta de dividir el peso en kilogramos (kg) sobre el cuadrado de la talla expresada en metros (mts) y posteriormente se obtuvo el percentil de acuerdo con graficas de la CDC.

A continuación, se determinó el grosor de la íntima media carotídea de ambos lados, en donde el paciente siempre estuvo en compañía de su tutor, el estudio se realizó por medio de ultrasonografía con un equipo SIEMENS Diagnostic Ultrasound System, modelo ACUSON S3000 para el estudio carotídeo con transductor lineal 9L4 Multi-D, en modo M, este procedimiento fue realizado por parte del Dr. Gil Alfonso Badallo Rivas, médico radiólogo intervencionista adscrito al servicio de radiología e imagen de esta unidad hospitalaria. El procedimiento de medición de ambas carótidas fue realizado en un tiempo estimado de 10 minutos, siempre y cuando el equipo de ultrasonido se encontrara disponible en ese momento, de lo contrario se solicitó al paciente y tutor una espera de aproximadamente 20 a 30 minutos más del tiempo estimado para su realización, el estudio de ultrasonido se llevó a cabo de la siguiente forma: con el paciente en posición decúbito supino, con

Los datos recabados en el instrumento de recolección de datos se integraron en una base de datos en el programa Excel para su análisis. Se validaron la información y posibles errores de la captura por parte del médico residente de endocrinología pediátrica y por los asesores, para un análisis final.

9.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para establecer la correlación entre variables numéricas, se realizó mediante coeficiente de correlación de Pearson si la distribución es normal y si es libre con la correlación de Spearman, entre el grosor de la íntima media carotídea, los índices aterogénicos y la hemoglobina glucosilada. Se asignó un valor numérico a los pacientes que cuentan con una corta evolución (menos de 5 años del diagnóstico), en este caso como número 1, y para los pacientes que cuentan con una larga evolución (más de 5 años del diagnóstico), se asignó el valor de 2. Se realizaron también comparaciones con T de student entre los dos grupos para las variables cuantitativas, así como la prueba de Chi cuadrada para comparar porcentajes entre variables nominales de los 2 grupos: DM 1 de corta y larga evolución.

Se realizó estadística descriptiva con media y desviaciones estándar (DE) si la distribución de datos es normal, o mediana y rango si la distribución es libre para variables cuantitativas, así como reporte de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Los datos se registraron en el programa Excel para su análisis.

Los datos se registraron en el programa Excel Microsoft 365 y vaciaron al programa estadístico SPSS en su versión 25, versiones actualizadas. Se consideró significancia estadística $p < 0.05$.

10.- ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto fue sometido a revisión y dictamen por el Comité local de investigación en salud y el Comité local de ética en investigación en salud, respetando en todo momento los principios éticos y científicos que justifican la investigación.

Los procedimientos realizados en esta investigación se llevaron a cabo en estricto apego al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma publicada DOF 02-04-2014 Título II, Capítulo I, en los siguientes artículos:

Artículo 13: Se respetó la dignidad del paciente en todo momento, así como la protección de sus derechos y bienestar. En el momento de la exploración física, para no incomodar al paciente, esta exploración se realizó en un consultorio privado en donde solo tuvo acceso el padre o tutor legal y el investigador principal para disminuir la incomodidad que el paciente pudo presentar.

Artículo 14: El protocolo de investigación se adapta a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su contribución a la solución de problemas de salud, específicamente, a la detección temprana de factores de riesgo cardiovascular en pacientes que viven con el diagnóstico de DM1, en los cuales se engloba a la aterosclerosis, siendo esta, una de las principales causas de evento cerebral vascular y de infarto agudo de miocardio, por lo que su determinación temprana es sumamente importante para contribuir a prevenir o retardar el desarrollo de la misma, prevaleciendo ante todo los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles, ya que de encontrarse una alteración en el grosor de la íntima media carotídea se notifica al afectado y se realizaron los cambios pertinentes en el manejo médico del paciente. Por otra parte, se contó con el asentimiento del paciente y consentimiento informado de su representante legal, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables. Este protocolo de estudio fue realizado por

profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúa bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación. Se contó también con el dictamen favorable de los Comités de Investigación y Local de Ética en Investigación, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables.

El investigador principal suspendió la investigación de inmediato si el sujeto de investigación o su tutor lo solicitaron o en el caso de encontrar que el sujeto de investigación presentó algún riesgo durante el mismo. Y es responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realiza la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación si sufrió algún daño, que estuviera relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponde.

Artículo 16: En este trabajo de investigación se protege la privacidad de los participantes, en este caso, los sujetos de investigación al identificarlo por un número que se le dio al inicio de la investigación y no por su nombre o número de afiliación.

Artículo 17: El presente trabajo se considera como de riesgo mínimo, ya que los datos fueron obtenidos mediante procedimientos rutinarios propios de la consulta externa (interrogatorio médico y revisión del expediente clínico).

Artículo 20: Este protocolo de investigación cuenta con el consentimiento informado por escrito, el cual está descrito de forma sencilla y clara, en prosa y en primera persona, en el cual se afirmó por parte del padre o tutor del sujeto de investigación, una vez que el niño aceptó participar en el estudio ya que, de acuerdo a los criterios de selección, se trata de sujetos de investigación mayores de 10 años de edad,

previo a la firma del consentimiento informado. La decisión de acceder a participar en el presente estudio fue con capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Lo anterior de acuerdo con el título segundo, Capítulo 1 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Art. 13, Art. 14 Fracción I, III, V, Art. 16, 17 Fracción II, Art. 18, 20, 21 Fracción I, IV, V, VI, VII, Art. 22).

Artículo 21: Previa autorización de ambos comités se inicia la recolección de muestra, seleccionando candidatos a formar parte de esta investigación en los tres consultorios de endocrinología pediátrica de lunes a viernes en turno matutino, a dichos sujetos de investigación se les explicó, siempre acompañados de su padre o tutor legalmente responsable al momento de la evaluación, de manera detallada en lo que consiste el estudio, desde sus riesgos y beneficios hasta resolver todas las dudas que pudieran surgir al respecto.

En todo momento de la evaluación se respetó y resguardó la identidad de los pacientes, ya que no se identificaron con su nombre o número de afiliación, se les asignó un número consecutivo conforme se fueron incluyendo en el estudio, la información de la relación de dicho número con sus datos generales se anotó en una base de base de datos a la cual únicamente tiene acceso el investigador principal el Dr. Rolando Iván Cuevas Mercado, tel. cel. 33 2953 9474. La información generada de dicho estudio fue documentada y resguardada en un cajón bajo llave al que solo tiene acceso el investigador principal y el director de tesis. Se elaboraron informes preliminares necesarios que el Comité Local de Ética en Investigación cuando así lo solicite para su verificación, toda la información se conserva por 5 años y posteriormente se procede a la destrucción con trituradora de todas las hojas de recolección de datos recabada y la información almacenada en dispositivos electrónicos, será borrada (eliminada) del disco duro de la laptop y memorias USB utilizadas para la realización de este estudio.

Artículo 34: Además de las disposiciones generales de ética que se cumplen en esta investigación, también se satisface lo que se establece en el capítulo III.

Artículo 35: En esta investigación se aseguró en base a la búsqueda de artículos y bibliografías médica actualizada que previamente se han realizado estudios semejantes en personas mayores de edad.

Artículo 36: Para esta investigación que se realiza en menores de edad, se obtuvo el escrito de consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o la representación legal del menor.

Artículo 37: También se obtuvo la aceptación del menor de edad, sujeto de investigación, a través de un asentimiento informado, después de explicarle con un lenguaje claro y sencillo lo que se pretende hacer durante la investigación.

Artículo 38: Esta investigación de riesgo mínimo, justifica su realización por la importancia del beneficio que recibe el menor, al informarse a él o a ella y a su padre y/o tutor sobre los valores del grosor de la íntima media carotídea, ya que se hace evidente la importancia de mantener valores normales por el riesgo cardiovascular que representa su aumento.

Por lo tanto, esta investigación se apega a las directivas de la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización que contiene 13 principios básicos, los cuales se basan en las regulaciones de la Ley general en salud y las regulaciones locales.

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo 17, se considera una investigación con riesgo mínimo, dado que se realizó una entrevista médica para solicitar datos personales con fines estadísticos, así como la revisión del expediente clínico para la obtención de datos antropométricos y resultados de laboratorio los cuales son procedimientos de rutina para el control y seguimiento del paciente con DM1 de forma ambulatoria. El estudio ultrasonográfico no es un estudio que se solicite de manera rutinaria en esta población de pacientes, sin embargo, es el objeto de estudio de esta investigación.

Los investigadores implicados en la realización de este estudio, garantizamos la confidencialidad de los datos, a través del uso de codificación de los datos personales, indicándose a los participantes y a sus tutores, que nunca se identificó ni se identificarán a los participantes por su nombre en caso de publicación de los resultados. El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos.

La contribución del presente estudio se basa en la detección temprana de enfermedad aterosclerótica, basándonos en la asociación del grosor de la íntima media carotídea de pacientes que llevan una larga evolución con la enfermedad, esto a lo determinado por las guías ISPAD (mayor de 5 años a partir del diagnóstico) de acuerdo con el tiempo de evolución de la DM1 y en comparación con los índices aterogénicos. La detección temprana de esta patología brinda la oportunidad de optimizar el tratamiento y disminuir los factores de riesgo cardiovascular modificables.

El protocolo se presentó ante el Comité de Ética para la Investigación en Salud y Comité Local de Investigación en Salud y fue aprobado.

11.- RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS: En la UMAE hospital de pediatría CMNO, contamos con la invaluable participación de 3 asesores expertos en el área, la directora de tesis Dra. Ana Laura López Beltrán, MNF, médico adscrito y profesor adjunto de la especialidad de endocrinología pediátrica, en la UMAE hospital de pediatría CMNO. Correo electrónico: analau78@hotmail.com. Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano, médico adscrito y profesor titular de la especialidad de endocrinología pediátrica, en la UMAE hospital de pediatría CMNO. Dra. Rosa Ortega Cortés, MNF Pediatra, doctora en ciencias médicas y jefe de la División de Educación en Salud de la UMAE hospital de pediatría CMNO, Dr. Gil Alfonso Badallo Rivas, adscrito al servicio de radiología e imagen en la UMAE Hospital de pediatría CMNO, correo gbadallo@hotmail.com. Investigador de tesis residente de la subespecialidad en endocrinología pediátrica, Dr. Rolando Iván Cuevas Mercado. Correo electrónico: dr.ivancuevas90@hotmail.com.

RECURSOS FÍSICOS: Consultorio de la consulta externa de endocrinología pediátrica, el área de ultrasonido de la UMAE hospital de pediatría CMNO del IMSS y laboratorio clínico de apoyo en la UMAE.

RECURSOS MATERIALES: Se cuenta con expedientes electrónicos de los pacientes participantes en el estudio, 1 computadora portátil Hp Pavilion, 1 memoria externa de tipo USB de 8 Gb (Unidad de almacenamiento masivo de datos), 1 impresora Hp, 200 formatos de hoja de recopilación de datos, hojas blancas, 1 carpeta para el resguardo de las hojas de recopilación de datos, 10 lápices, 10 sacapuntas, 10 gomas para borrar, 10 lapiceros, 5 correctores, 1 peris queta, 1 báscula. Además, equipo de ecografía SIEMENS Diagnostic Ultrasound System, modelo ACUSON S3000 para el estudio carotídeo con transductor lineal 9L4 Multi-D, en modo M.

FINANCIAMIENTO O RECURSOS FINANCIEROS: El presente protocolo de investigación no requiere de financiamiento, cualquier gasto que se generó extra, quedó a cargo de los investigadores. El estudio de ecografía para la medición del grosor de la íntima media carotídea, así como las mediciones antropométricas y de laboratorio forman parte del protocolo de estudio de estos pacientes.

INFRAESTRUCTURA: En la unidad médica de alta especialidad de CMNO se cuenta con la infraestructura necesaria (Hospital de pediatría, consultorios de endocrinología pediátrica y área de radiología e imagen con equipo de ultrasonido) para evaluar a la población de estudio y los datos para la revisión y análisis de los resultados.

FACTIBILIDAD: El presente protocolo fue factible de realizarse ya que en la UMAE hospital de pediatría CMNO, se da seguimiento en la consulta externa de endocrinología pediátrica a pacientes con DM1, se lleva el control desde el inicio de la enfermedad, además de contar con el servicio de ultrasonido y de laboratorio para la evaluación estructural y bioquímica respectivamente.

12.- RESULTADOS

Se analizó a 92 pacientes que viven con el diagnóstico de DM1 con edades comprendidas entre 10 y 18 años de edad, que llevan seguimiento en la UMAE Hospital de pediatría del CMNO, de los cuales 60 pacientes (65%) tienen una evolución menor de 5 años a partir de que se realizó el diagnóstico y 32 pacientes (35%) cuentan ya con más de 5 años de evolución del padecimiento, se analizaron múltiples variables, tanto clínicas, bioquímicas y antropométricas, así como el grosor de la íntima media carotídea del lado izquierdo y derecho con el fin de conocer si existe alguna diferencia estadísticamente significativa entre estos dos grupos de pacientes.

Del total de pacientes analizados el 56.5% (52 pacientes) fueron pacientes del sexo femenino y por lo tanto el 43.5% (40 pacientes) fueron del sexo masculino. Dentro del grupo de pacientes de corta evolución el 53.3% (32 pacientes) son del sexo femenino y el 46.7% (28 pacientes) fueron del sexo masculino mientras que del grupo de pacientes con diagnóstico de DM1 de larga evolución un 62.5% (20 pacientes) fueron del sexo femenino y 37.5% (12 pacientes) del sexo masculino (Tabla 1).

La media de edad fue de 13.3 años (DE 2.019), siendo el rango de edad entre 10 años y 18 años. Del grupo de pacientes con diagnóstico de DM1 de corta evolución la media de edad fue de 12.8 años y de los pacientes de larga evolución la media de edad fue de 13.47 años, comparando entre los dos grupos se obtiene un valor de $p = 0.131$, como es evidente, la diferencia de edades entre uno y otro grupo de pacientes no tiene una significancia estadística relevante.

Del total de pacientes analizados la media de años a partir del diagnóstico de DM1 fue de 3.84 años de evolución (DE 2.74), de lo que se deriva lo siguiente: En el grupo de paciente de corta evolución, la media de años a partir del diagnóstico fue de 2.15 años (DE 1.0508) y en el grupo de paciente con larga evolución, la media de tiempo a partir del diagnóstico fue de 7.031 años de evolución (DE 1.99), con un valor de P entre estas variables de 0.001.

De los 92 pacientes que fueron analizados en el estudio el 57.6% (53 pacientes) fueron diagnosticados secundario a la presencia de cetoacidosis diabética, mientras que el 42.4% (39 pacientes) solo presentaban síntomas clásicos de la enfermedad, a raíz de los cuales fueron diagnosticados en la consulta externa, lo que coincide con múltiples estudios realizados previamente.

De acuerdo con los antecedentes patológicos de los pacientes el 5.4% (5 pacientes) del total también contaban con el diagnóstico de hipotiroidismo, el cual según la literatura internacional puede tener una asociación con DM1 de hasta un 30%.

De los objetivos del estudio, fue determinar el estado de control que tienen los pacientes y si este resultado influye en el desarrollo precoz de placa de ateroma en las arterias principales, encontrándose que del total de pacientes el 18.5% (17 pacientes) se encuentran clasificados como con buen control, mientras que el 81.5% (75 pacientes) se encuentran en descontrol glucémico, esto determinado mediante el resultado de hemoglobina glucosilada fracción A1c, obtenido a partir del reporte más reciente en el expediente electrónico del paciente en el momento de la evaluación.

Es bien sabido que el resultado de hemoglobina glucosilada, si bien ha sido tomado en cuenta para determinar si un paciente se encuentra con buen control, no es el mejor método para determinar esta condición, ya que el monitoreo intermitente de glucosa y el monitoreo continuo de glucosa han sido métodos que han demostrado ser más eficientes y confiables para determinar esta condición, sin embargo para fines de este estudio y por ser un método práctico, se tomó en cuenta el resultado de hemoglobina glucosilada siendo un valor menor de 7% para clasificar a un paciente en buen control y por encima de 7% para pacientes con mal control glucémico. Dentro del grupo de pacientes con diagnóstico de DM1 de corta evolución el 26.7% (16 paciente) se encuentran con buen control glucémico, mientras que el 73.3% (44 pacientes) se encuentran en descontrol, y dentro del grupo de larga evolución solamente el 3.1% (1 paciente) tienen un buen control y el 96.9% (31 pacientes) se encuentran en descontrol. Al hacer la comparación entre estos dos grupos de pacientes se obtuvo un valor de $p = 0.005$ con un OR 112.2 (1.4 – 89.5) lo cual, si tiene una significancia estadística relevante, lo que demuestra

que, a mayor tiempo de evolución de la enfermedad, la tendencia es a tener un peor control de la enfermedad.

Tabla 1.- Variables clínicas y antecedentes.

Variables	Total, N= 92	DM1 de corta evolución N= 60	DM1 de larga evolución N= 32	T de Student
Género Femenino Masculino	52 (56.5%) 40 (43.5%)	32 (53.3%) 28 (46.7%)	20 (62.5%) 12 (37.5%)	0.398
Edad (años)	Media y DE 13.3 (2.019)	12.8 (2.065)	13.47 (1.883)	0.131
Años de diagnóstico	Media y DE 3.84 años (2.74)	2.15 (1.0508)	7.031 (1.9917)	0.001
Madre con DM2: Si No	12 (13%) 80 (87%)	8 (13%) 52 (86.7%)	4 (12.5%) 28 (87.5%)	0.910
Padre con DM2: Si No	3 (3.3%) 89 (96.7%)	3 (5%) 57 (95%)	0 (0%) 32 (100%)	0.503
Prematurez al nacimiento: Si No	21 (22.8%) 71 (77.2%)	13 (21.7%) 47 (78.3%)	8 (25%) 24 (75%)	0.716
Peso al nacimiento: Adecuado Pequeño Grande	78 (83.7%) 2 (2.2%) 12 (13%)	50 (83.3%) 1 (1.7%) 9 (15%)	28 (87.5%) 1 (3.1%) 3 (9.4%)	0.812 0.748 0.661
Patologías asociadas: Ninguna Hipotiroidismo Otras	77 (83.7%) 5 (5.4%) 10 (10.9%)	51 (85%) 3 (5%) 6 (10%)	26 (81.3%) 2 (6.3%) 4 (12.5%)	0.642 0.802 0.987
Control glucémico: Si No	17 (18.5%) 75 (81.5%)	16 (26.7%) 44 (73.3%)	1 (3.1%) 31 (96.9%)	0.005* OR 112.2 (1.4-89.5)

En el análisis de variables bioquímicas se encontró que la media de HbA1c fue de 8.9% (DE 2.29), resultando de 8.7% con una desviación estándar de 2.34 para el grupo de paciente con DM1 de corta evolución y de 9.2% (DE 2.20) para el grupo de pacientes con larga evolución, lo cual no conlleva una significancia estadística ya que el valor de p al comparar ambos grupos fue de 0.35.

Por otro lado, la media para el resultado de colesterol total en el grupo de pacientes de corta evolución fue de 151.7 mg/dl (DE 42.308) y para los de larga evolución fue de 158.72 mg/dl (DE 30.305) por lo tanto no hay una significancia estadística con un resultado de $p = 0.358$. En cuanto a los niveles de triglicéridos, en el total de los pacientes se encontró una media de 106.04 (DE 52.61), en el grupo de pacientes con corta evolución la media fue de 106.67 mg/dl (DE 56.36) y para el grupo de larga evolución de 104.88 mg/dl (DE 45.57) con un valor de $p = 0.877$ por lo que se determina que no existe una relación significativa entre ambos grupos, por lo que no podemos considerar como un sesgo a los niveles de colesterol o triglicéridos en el desarrollo del incremento de GIMC (Tabla 2).

Tabla 2.- Medición de variables bioquímicas.

Variables	Total, Media y DE N = 92	DM1 de corta evolución Media y DE N = 60	DM1 de larga evolución Media y DE N = 32	T de student
HbA1c (%)	8.9 (2.29)	8.778 (2.3456)	9.244 (2.2089)	0.358
Colesterol total (mg/dl)	154.1 (38.52)	151.77 (42.308)	158.72 (30.305)	0.413
HDL (mg/dl)	50.06 (12.58)	49.130 (13.8482)	51.813 (9.7400)	0.333
LDL (mg/dl)	84.09 (31.87)	83.145 (33.5068)	85.875 (28.9814)	0.698
VLDL (mg/dl)	21.14 (13.85)	19.58 (10.252)	24.06 (18.713)	0.141
Triglicéridos (mg/dl)	106.04 (52.61)	106.67 (56.361)	104.88 (45.574)	0.877

En cuanto a los resultados obtenidos de acuerdo con índices aterogénicos estos se expresan en la siguiente tabla de resultados (Tabla 3):

Tabla 3.- Resultado de índices aterogénicos.

Variables	Total, Media y DE N = 92	DM1 de corta evolución Media y DE N = 60	DM1 de larga evolución Media y DE N = 32	T de Student
CT/HDL	3.21	3.2537	3.1456	0.640

	(1.04)	(1.17567)	(0.76584)	
Índice CT/HDL				
Normal	51 (55.4%)	34 (56.7%)	17 (53.1%)	0.744
Anormal	41 (44.6%)	26 (43.3%)	15 (46.9%)	
TG/HDL	2.32 (1.64)	2.4387 (1.89670)	2.1016 (1.01195)	0.352
Índice TG/HDL				
Normal	54 (58.7%)	36 (60%)	18 (56.3%)	0.727
Anormal	38 (41.3%)	24 (40%)	14 (43.8%)	
LDL/HDL	1.76 (0.83)	1.8197 (0.93826)	1.6644 (0.61585)	0.401
Índice LDL/HDL				
Normal	85 (91.8%)	54 (90%)	31 (96.9%)	0.440
Anormal	7 (8.2%)	6 (10%)	1 (3.1%)	

En esta tabla se observa que del total de pacientes estudiados un porcentaje del 55.4% (51 pacientes) obtuvieron un resultado normal en el índice CT/HDL y por lo tanto un 44.6% (41 pacientes) obtuvieron un resultado anormal para dicho índice. De los pacientes del grupo de corta evolución un 43.3% (26 pacientes) fueron anormales en el mismo índice, mientras que para los pacientes de larga evolución un 46.9% (15 pacientes) tuvieron un resultado anormal. Al comparar a los dos grupos, no hay una significancia estadística entre ellos con un valor de $p = 0.744$ por T de student. En cuanto al índice TG/HDL el total de pacientes con un resultado anormal fue de 41.3% (38 pacientes), mientras que para el grupo de corta evolución el 40% (24 pacientes) con resultado anormal y en el grupo de larga evolución un 43.8% (14 pacientes) con resultado anormal.

En la siguiente tabla, se desglosan solamente los resultados de estos índices aterogénicos los cuales también juegan un rol muy importante en el desarrollo del incremento en el GIMC.

Tabla 4.- Índices aterogénicos.

Variables	Total, Media y DE N = 92	DM1 de corta evolución Media y DE N = 60	DM1 de larga evolución Media y DE N = 32	T de student.
Índice CT/HDL				
Normal	51 (55.4%)	34 (56.7%)	17 (53.1%)	0.744

Anormal	41 (44.6%)	26 (43.3%)	15 (46.9%)	
Índice TG/HDL				
Normal	54 (58.7%)	36 (60%)	18 (56.3%)	0.727
Anormal	38 (41.3%)	24 (40%)	14 (43.8%)	
Índice LDL/HDL				
Normal	85 (91.8%)	54 (90%)	31 (96.9%)	0.440
Anormal	7 (8.2%)	6 (10%)	1 (3.1%)	

En la siguiente tabla se exponen los resultados de las mediciones antropométricas realizadas en el total de pacientes estudiados, en la misma se observa que la media de peso en todos los participantes fue de 52.24 kg (DE 16.05), la media para la talla fue de 154.69 cm (DE 12.08) y una media para el percentil de IMC de 62.27 (DE 31.92), de los cuales se desprende una clasificación para el peso de acuerdo al percentil de IMC, tomando en cuenta que para la asociación europea de endocrinología pediátrica y la CDC un percentil igual o mayor a 85 se clasifica como sobrepeso y un percentil igual o por encima de 95 se clasifica como obesidad, los resultados fueron los siguientes: un 55.4% (51 pacientes) se encuentran con un peso normal, un 5.4% (5 pacientes) con peso bajo, un 26.1% (24 pacientes) con sobrepeso y un 13% (12 pacientes) con obesidad.

Comparando entre los grupos de corta y larga evolución, en cuanto a sus mediciones antropométricas, de acuerdo con el resultado del valor de p, no se encuentra una significancia estadística.

Tabla 5.- Resultado de medidas antropométricas.

Variables	Total, media y DE N = 92	DM1 de corta evolución, media y DE N = 60	DM1 de larga evolución, media y DE N = 32	T de student
Peso (kg)	52.24 (16.05)	51.56 (17.6289)	53.5 (12.7541)	0.585
Talla (cm)	154.69 (12.08)	154.43 (13.0726)	155.17 (10.1388)	0.548
IMC (Percentil)	62.27 (31.92)	60.23 (32.0980)	66.09 (31.7413)	0.405
Clasificación de peso por IMC:				
Bajo	5 (5.4%)	4 (6.7%)	1 (3.1%)	0.817
Normal	51 (55.4%)	35 (58.3%)	16 (50%)	0.443

Sobrepeso	24 (26.1%)	12 (20%)	12 (37.5%)	0.068
Obesidad	12 (13%)	9 (15%)	3 (9.4%)	0.661

En la siguiente tabla, se exponen los resultados de la investigación, la cual consiste en la comparación entre el GIMC en un grupo de niños con corta evolución contra niños con larga evolución. Tomando en cuenta el total de los pacientes que fueron estudiados, la media del GIMC derecho fue de 0.0445 cm (DE 0.00987) y para el lado izquierdo fue de 0.0452 cm (DE 0.00752).

Tabla 6.- Medición por ultrasonido del GIMC.

Variables	Total, Media y DE N = 92	DM1 de corta evolución Media y DE N = 60	DM1 de larga evolución Media y DE N = 32	Correlación de Pearson
GIMC derecha (cm)	0.0445 (0.00987)	0.0398 (0.00770)	0.0531 (0.00738)	0.0001*
GIMC izquierda (cm)	0.0451 (0.00932)	0.0410 (0.00752)	0.0528 (0.00729)	0.0001*

Al realizar la comparación entre los dos grupos estudiados, encontramos los siguientes resultados: En el grupo de pacientes con diagnóstico de DM1 de corta evolución se encuentra una media para el GIMC derecho de 0.0398 cm (DE 0.00770), mientras que el resultado del GIMC derecho para el grupo de pacientes con larga evolución fue de 0.0531 cm, (DE 0.00738) al comparar estos resultados encontramos un valor de $p = 0.0001$, lo cual demuestra que si existe una significancia estadística entre los grupos.

Para el grupo de paciente con DM1 de corta evolución, la media para el GIMC izquierdo fue de 0.0410 cm (DE 0.00752), mientras que para el grupo de pacientes con larga evolución su media fue de 0.0528 cm (DE 0.00729), al comparar los grupos entre sí, se encuentra un valor de $p = 0.0001$, lo cual también nos arroja un valor con significancia estadística positiva.

13.- DISCUSIÓN

En los estudios realizados en relación a la DM1 y el GIMC, se refiere que dichos pacientes presentan un incremento del grosor de la íntima media de las arterias principales, esto debido a un proceso acelerado de acumulación de placa de colesterol por los cambios funcionales y estructurales que se presentan en los vasos más importantes como las arterias coronarias, estos factores son indicadores tempranos del desarrollo de aterosclerosis, los cuales deben ser identificados tempranamente ^(19, 20).

En un intento por contribuir a la valoración de aterosclerosis temprana en niños que presentan factores de riesgo metabólico los cuales aceleran este proceso, diversos autores han correlacionado el GIMC con estos factores de riesgo, como son la dislipidemia, sedentarismo, sobrepeso y obesidad, entre otras variables, demostrando que uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo temprano de aterosclerosis es el tiempo de evolución (y en descontrol) que presentan los pacientes estudiados, obteniendo resultados que confirman esta información en otros estudios realizados previamente^(11, 12).

La determinación del aumento del GIMC mediante ultrasonido es un estudio de bajo costo y útil para definir el riesgo cardiovascular, incluso en población pediátrica ^(15,16), para nuestro estudio resultó ser un elemento de fácil acceso y medición que, de poder realizarse de manera sistemática, al menos en una medición anual, puede contribuir a la detección temprana de alteraciones y con ello poder proponer medidas drásticas para el control metabólico de niños con DM1.

En un estudio realizado por Mónica Acevedo, et al en pacientes adultos, se demuestra que el índice CT/HDL y el colesterol no HDL fueron los que más se asociaron entre distintos marcadores de lipoproteínas con arteriosclerosis subclínica, determinada por el incremento en el GIMC, seguido, pero en sentido inverso del colesterol HDL como protector del aumento en el GIMC. En nuestro estudio no podemos afirmar que niveles elevados de colesterol (LDL, VLDL) o los índices aterogénicos contribuyan al aumento del GIMC pero si, que son un

componente importante, con alteración de los índices aterogénicos CT/HDL y TG/HDL en casi la mitad de los pacientes que se estudiaron en este trabajo ⁽¹⁹⁾.

Se encontró como resultado estadístico significativo, que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad, también se encuentra un mayor descontrol de la misma, ya que del total de pacientes estudiados un 81.5% se encuentran en descontrol glucémico según las guías de la ISPAD, sin embargo este hecho podría ser un factor de confusión en nuestro estudio, ya que se puede inferir que a mayor tiempo de descontrol de la enfermedad, también existe un incremento significativo en el GIMC, no solo por el tiempo de evolución sino de descontrol glucémico, ya que el resultado del valor de p al comparar estos dos grupos fue significativo con un resultado de 0.005 y un OR 112.2 (1.4 - 89.5).

En nuestro estudio no se encontraron otros resultados estadísticamente significativos comparando entre ambos grupos de pacientes y los resultados de variables clínicas, bioquímicas y antropométricas como en otros estudios realizados anteriormente, en los que se ha determinado que hay un incremento en el GIMC en pacientes con obesidad y pacientes con descontrol lipídico.

Al analizar los resultados de índices aterogénicos derivados del perfil de lípidos se encontró que no hubo un resultado estadísticamente significativo al comparar entre ambos grupos, sin embargo es importante recalcar que del total de pacientes analizados presentan un índice CT/HDL alterado en un 44.6% representando a 51 pacientes y un índice TG/HDL alterado en un 41.3% (54 pacientes), lo cual tiene una gran relevancia clínica, ya que en estudios realizados previamente se sabe que a pesar de contar con un perfil de lípidos con fracciones de colesterol dentro de rangos normales, estos deben tener un equilibrio y una relación adecuada y equilibrada entre si. De manera general también se reportan triglicéridos por arriba de lo recomendado en esta población de pacientes, siendo la media de 106.04 mg/dl, cuando deberían ser menor a 100 mg/dl en pacientes con factores de riesgo. Para finalizar, es importante recalcar que en cuanto al control de los pacientes con DM1 que acuden a este hospital, solo un 18.5% se encuentran clasificados como con buen control glucémico según las guías de la ISPAD y la ADA, contra un 81.5% de pacientes que se encuentra en descontrol, encontrando que al comparar ambos

grupos de pacientes, un 26.7% de los pacientes con DM1 de corta evolución se encuentran adecuado control contra un 3.1% de los pacientes con larga evolución que presentan un adecuado control, lo cual puede ser un factor de confusión en este estudio, ya que a más tiempo de descontrol, también se espera un mayor grosor del GIMC, esto coincide con la mayoría de la literatura reportada, en la que se hace mención de que los principales factores de riesgo aterogénico se encuentran el descontrol glucémico, el aumento de los lípidos en sangre, la presencia de hipertensión arterial y el tabaquismo los cuales interactúan de forma multiplicativa entre sí y con otras variables determinando la extensión y la evolución de la enfermedad aterosclerótica, sin embargo las cuales no tuvieron una significancia estadística en este estudio.

Es importante comentar que de acuerdo con la literatura reportada hasta el momento se sabe que la correlación que existe entre el grosor de la íntima media carotídea y la enfermedad coronaria es alta. Por lo que llegamos a la conclusión de que el estudio ultrasonográfico carotídeo es una herramienta diagnóstica accesible, de bajo costo, no invasiva que nos permite evaluar de manera objetiva la presencia de datos de aterosclerosis en pacientes adolescentes con DM1, y que nos permite optimizar los esfuerzos para lograr un mejor control de la enfermedad, antes de que se presenten complicaciones irreversibles y poder prevenir infartos y eventos cerebro vasculares en pacientes.

14.- CONCLUSIONES

1.- Se acepta la hipótesis alterna del objetivo general al demostrar que, si existe una diferencia estadísticamente significativa al comparar el GIMC en adolescentes que viven con DM1 de corta versus larga evolución, de la UMAE Hospital de pediatría, siendo mayor en aquellos pacientes con una larga evolución del padecimiento en comparación con aquellos que tienen una corta evolución.

2.- Se determinó el GIMC de ambos grupos de pacientes por medio de ultrasonido carotídeo, encontrando resultados similares a los encontrados en otros estudios, sin embargo, los pacientes con larga evolución presentan rangos elevados en la medición del GIMC lo que representa un alto riesgo incluso para pacientes adultos.

3.- Se determinaron los valores séricos del perfil de lípidos, los cuales no muestran una alteración importante según los valores encontrados en la literatura médica, ya que se encuentran dentro de rangos normales en ambos grupos.

4.- Se encontró que no existe una correlación significativa entre el GIMC y los valores del perfil de lípidos en pacientes adolescentes con el diagnóstico de DM1 de corta y larga evolución.

5.- Se establece que no existe una correlación directa entre los valores del GIMC y los resultados de índices aterogénicos para ambos grupos, sin embargo, los resultados arrojan que un gran porcentaje de niños con DM1 tienen un resultado anormal de índices aterogénicos como CT/HDL y TG/HDL.

6.- Se acepta la hipótesis de que, a mayor tiempo de evolución del padecimiento, la tendencia es a presentar un peor control glucémico, determinado por hemoglobina glucosilada, sin embargo no hay una correlación directa entre el valor de GIMC con los niveles elevados de hemoglobina glucosilada.

15.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* [Internet]. 2022 Oct [cited 2022 Mar 13]; 19:7-19. Available from: https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/1.definition,_epidemiology,_.pdf.
2. - George Barkris, MD, Lawrence Blonde, MD, FACP, Andrew J. M. Boulton, MD. *The journal of clinical and applied research and education. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020.*
3. - Mark A. Atkinson. Diabetes Mellitus de tipo 1. En: Shlomo Melmed, Kenneth S. Polonsky, P. Reed Larsen, Henry M. Kronenberg. *Williams Tratado de Endocrinología. 13ª Edición. Barcelona, España. Elsevier. 2017. p. 1451 – 1483.*
- 4.- Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler A-G, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* [Internet]. 2018 Oct [cited 2022 Mar 13];19:20-7. Available from: https://cdn.ymaws.com/www.ispad.org/resource/resmgr/consensus_guidelines_2018_/2.stages_of_type_1_diabetes_.pdf
- 5.- Fagninou Nonsito Adnette, Tougan Polycarpe Ulbad, Nekoua Magloire et al. Diabetes mellitus: Classification, Epidemiology, Physiopathology, Immunology, Risk factors, Prevention and nutrition. *Int. J. Adv. Res* 7(7). 2019. ISSN NO. 2320 – 5407. p. 855 – 863.
- 6.- García García E. Actualización en diabetes tipo 1. En: AEPap (ed.). *Congreso de Actualización Pediatría 2019. Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 445-451.*

7. - Roy W. Beck, Crystal G. Connor, Deborah M. Mullen et al. The fallacy of average: How using HbA1c alone to assess glycemic control can be misleading. *Diabetes Care* 2017; 40: 994 – 999.
- 8.- Yanina Zócalo, Maite Arana, Santiago Curcio et al. Daño arterial subclínico en niños, adolescentes y jóvenes. *Rev Urug Cardiol.* 2015; Vol. 30: 176 – 187.
9. - Gidding S. Assembling evidence to justify prevention of atherosclerosis beginning in youth. *Circulation* 2010; 122(24):2493-4.
10. - Li. S. Chen W. Srinivasan SR. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290; 2271 – 2276.
- 11.- C. Torrejón, M. Hevia, E. Ureta et al. Grosor de la íntima - media de la arteria carótida en adolescentes obesos y su relación con el síndrome metabólico. *Nutr Hosp.* 2012; 27 (1): 192 – 197.
- 12.- Dra. Yanela Y. Ortega Torres, Dra. Nurys B. Armas Rojas, Dr. Diego Milton Pulla Quezada. Grosor de íntima media carotídeo y su relación con factores de riesgo cardiovascular en la población del municipio Plaza de la Revolución. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.* Volumen 22, No. 4. 2016; ISSN: 1561 – 2937.
- 13.- Aníbal Espinoza G., Catalina Beges M., Catalina Le Roy O. et al. Grosor de íntima - media Carotídea en niños sanos por técnica ecográfica computarizada. *Rev Chil Pediatr.* 2011; Vol. 82 (1) p. 29 – 34.
- 14.- Paola Varleta, Roberto Concepción, Patricio Vargas et al. Grosor íntima media carotídea y asociación con factores de riesgo cardiovascular tradicionales y metabólicos. *Rev Med Chile.* 2013; 141: 695 – 703.

15.- Antonio de Arriba Muñoz, María Mercedes Domínguez Cajal, José Ignacio Labarta Aizpun et al. Índice intima - media carotidea; valores de normalidad desde los 4 años. Nutr Hosp. 2013; Vol. 28(3): 1171 – 1176.

16.- Alfonso Jáuregui, Esperanza Fajardo, Jairo Castro et al. Espesor medio intimal carotideo en niños escolares y su relación con factores de riesgo cardiovascular. Rev Colomb Cardiol. 2015. Elsevier. RCCAR – 151; No. Of pages 5.

17. - Pierre-Jean Touboul, Eric Vicaut, Julien Labreuche et al. Common carotid artery intima-media thickness: The cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study results. Cerebrovascular Dis 2011; Vol. 31; 43 – 50.

18.- Katherine De la Torre-Cisneros, Zuleyka Acosta-Rodríguez, Valeria Aragundi-Intriago. Utilidad clínica de índices aterogénico para valoración de riesgo cardiovascular: un enfoque desde el laboratorio clínico. Dom. Cie. 2019; Vol. 5, núm. 3, pp. 57 – 70.

19.- Mónica Acevedo, Verónica Kramer, Rodrigo Tagle et al. Relación colesterol total a HDL y colesterol no HDL: Los mejores indicadores lipídicos de aumento de grosor de la íntima media carotidea. Rev Med Chile 2012; 140: 969 – 976.

20.- Manuel A. Gómez-Marcos, José I. Recio-Rodríguez, Emiliano Rodríguez-Sánchez et al. Grosor intima-media carotideo en diabéticos e hipertensos. Rev Esp Cardiol. 2011; Vol. 64 (7): 622 – 625.

21.- Dra. Joanna de Zayas Galguera, Dra. Aylén Pérez Barreda, Dr. Francisco Vázquez Castro et al. Grosor intima-media carotidea en diferentes sitios: relación

con la enfermedad coronaria en pacientes con valvulopatías. CorSalud. 2018; Abr-Jun; Vol. 10(2): 113 – 121.

22.- Lina María Saldarriaga Rivera, Lucio Ventura Ríos, Cristina Hernández Díaz et al. Medición del grosor de la íntima-media carotídea: utilidad y diagnóstico ecográfico de aterosclerosis subclínica en enfermedades reumáticas. Revisión de la literatura. Rev Colomb Reumatol. 2016; Vol. 23 (2): 92-101.

23.- Kim C. Donaghue, M. Loredana Marcovecchio, R. P. Wadwa et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. Pediatric Diabetes October 2018; 19 (Suppl. 27): 262-274.

14.- ANEXOS

Anexo 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS UNIDAD DE EDUCACION,
INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD.

“Comparación del grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO”

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

DATOS DE IDENTIFICACIÓN: No de registro: _____. Fecha _____.
Madre con dx de DM Si: _____ No _____ Padre con dx de DM Si: _____ No _____
Fecha de nacimiento: _____. Edad: _____. Sexo: _____.
Semanas de gestación: _____. Peso al nacimiento: _____.
Enfermedades conocidas: _____.
Fecha del diagnóstico de DMT1: _____. Forma de inicio: _____.
Tiempo de evolución: _____.

Somatometría:

Peso: _____. Talla: _____. IMC: _____ Percentil IMC _____

Resultado de ecografía carotídea:

Grosor carótida derecha: _____. Grosor carótida izquierda _____
Comentarios: _____

Estudios de laboratorio:

Colesterol total: _____.
Triglicéridos: _____.
Colesterol HDL: _____.
Colesterol LDL: _____.
Colesterol VLDL: _____.
HbA1c: _____.

INDICES ATEROGENICOS:

CT/ HDL: _____ LDL/ HDL: _____ TG/ HDL: _____

Anexo 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE
INVESTIGACIÓN:

”Comparación del grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO”

Guadalajara, Jalisco a _____ de _____ del 2023. Número de folio: _____

Yo _____, Padre de: _____.

Se me ha explicado que la finalidad del estudio es conocer el riesgo a futuro que tiene mi hijo de padecer acumulación de grasas en las arterias, y que consiste en un cuestionario para recabar datos generales, como la edad, el sexo y tiempo desde el diagnóstico de la diabetes, el cual se realiza en un tiempo estimado de 5 minutos, después el investigador principal del estudio el Dr. Rolando Iván Cuevas Mercado, va a revisar el expediente clínico para obtener datos como el peso y la talla del paciente y los resultados más recientes de los estudios de laboratorio, los cuales se solicitan de manera rutinaria en el servicio de endocrinología pediátrica. Posteriormente se va a realizar la medición del grosor de la pared de una arteria que pasa a través del cuello, para conocer si existe un aumento en el grosor del mismo, esto por medio un aparato de ultrasonido el cual cuenta con un transductor, que es el aparato que se coloca sobre el cuello, para, por medio de ondas de sonido, poder ver al interior de este vaso sanguíneo y poder medir el grosor de la misma arteria, de ambos lados del cuello, dicho procedimiento será realizado por el medico radiólogo intervencionista el Dr. Gil Alfonso Badallo Rivas.

Se me informó de manera clara, con palabras entendibles, hasta satisfacer mi deseo de información, el motivo para la realización de este estudio y que la participación de mi hijo implica lo siguiente con respecto a:

PROCEDIMIENTO: Durante la consulta de mi hijo (a), quien tiene diagnóstico de diabetes, se nos invita a participar en el estudio, se expone sobre los beneficios a futuro que tendrán los pacientes con este mismo diagnóstico, logrando una identificación temprana de riesgo de padecer acumulación de grasas en las arterias, posteriormente se iniciará con un cuestionario sobre datos generales, y el llenado de una hoja de recolección de datos, después, el investigador a cargo del estudio tomará datos del expediente como peso y talla así como información sobre los últimos resultados de laboratorio de mi hijo (a). Una vez recabados los datos en la hoja de recolección se procederá a medir el grosor de la pared de una arteria que pasa por el cuello, una de cada lado, esto mediante un aparato de ultrasonido, el cual utiliza un aparato pequeño que se coloca sobre el cuello, previa colocación de gel. Dentro de las molestias ocasionadas son la colocación de un gel, el cual puede manchar de manera transitoria la ropa del paciente, así como una ligera presión del cuello con el aparato de ultrasonido, se tomará la medida del grosor de la pared de una arteria que pasa a cada lado del cuello. Se me ha explicado que acompañaré a mi hijo en todo momento y el investigador estará con nosotros para aclarar cualquier duda que tengamos. Al final los resultados serán recabados por el investigador y resguardados, siempre cuidando la confidencialidad y privacidad de mi hijo.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS: Durante el llenado de la hoja de recolección de datos no se experimenta ninguna molestia, con un tiempo estimado de realización menor a los 10 minutos. El ultrasonido de cuello es un método sencillo de realizar, no causa dolor y se realiza en un tiempo estimado de 10 minutos, por parte de un médico radiólogo adscrito de este hospital el doctor Gil Alfonso Badallo Rivas, en caso de no encontrarse disponible el aparato de ultrasonido se me solicitará una espera de 20 a 30 minutos.

BENEFICIOS: No hay ningún beneficio en este momento al participar en el estudio, sin embargo a futuro será muy importante, ya que se podrá conocer el riesgo que pueden tener los pacientes que viven con diabetes de padecer en la vida adulta una acumulación excesiva de grasas en las arterias, lo que conlleva un riesgo importante de sufrir de un infarto al corazón o derrame cerebral.

INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO: Recibiré información por parte del equipo de investigación sobre los resultados obtenidos, así como las implicaciones que esto pudiera tener en la salud de mi hijo y en dado caso iniciar manejo médico.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD: Todos los datos recolectados de mi hijo durante y posterior a la realización de este estudio serán confidenciales, otorgándole un número para reconocer su información y en caso de publicar los resultados del estudio, los investigadores se comprometen a no identificar a mi hijo, por nombre ni número de afiliación, además de mantener respeto y guardar la confidencialidad.

ASENTIMIENTO: MI HIJO AL SER MAYOR DE 10 AÑOS DE EDAD, DOY FE DE QUE SE LE HA EXPLICADO, EN QUÉ CONSISTE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO Y EL DECIDE ACEPTAR PARTICIPAR EN EL MISMO. MANIFIESTO QUE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO ES VOLUNTARIA Y SIN NINGUNA PRESIÓN Y QUE EN CUALQUIER MOMENTO QUE YO LO DECIDA PUEDO CANCELAR LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO DEL ESTUDIO, PUDIENDO O NO EXPRESAR EL MOTIVO Y SIN TENER REPRESALIAS POR MI DECISIÓN, POR TANTO, YO:

SI AUTORIZO

NO AUTORIZO

QUE SE INCLUYA A MI HIJO EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
ACEPTO QUE LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUDIO SEAN PUBLICADOS Y LLEVADOS A FOROS DE INVESTIGACIÓN.

SI AUTORIZO

NO AUTORIZO

CON EL ASENTIMIENTO (AUTORIZACIÓN) DE MI HIJO MEDIANTE MI FIRMA EN ESTE CONSENTIMIENTO INFORMADO, DOY FE DE QUE SE LE HA EXPLICADO COMO SE REALIZARÁ EL ESTUDIO Y LAS MOLESTIAS QUE PUDIERA SENTIR DURANTE EL MISMO Y SIN NINGUNA PRESION EL DECIDE ACEPTAR PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACION:

NOMBRE Y FIRMA DE PADRES,
TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OBTIENE EL
CONSENTIMIENTO

NOMBRE Y FIRMA
TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA
TESTIGO

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con los investigadores responsables: Dr. Rolando Iván Cuevas Mercado, residente de 2do año de Endocrinología Pediátrica en esta unidad, celular 3315177640; y/o Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano, adscrita al servicio de Endocrinología del Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente, teléfono 3331157791. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse al: Comité de Ética en Investigación 1302 del IMSS: Avenida Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia, Guadalajara, Jalisco, CP 44340. Teléfono (33) 36 68 30 00 extensión 32696 y 32697. En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx.

Anexo 3: CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

01 DE FEBRERO DEL 2023

ANEXO 3 CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

La Dra. Ana Laura López Beltrán (investigador responsable) del proyecto "Comparación del grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO", con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco; me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencias, acuerdos, directivas, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter de investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento que en caso de no dar cumplimiento, se estará acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, La ley federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables a la materia.

Acepto

Dra. Ana Laura López Beltrán
CED. PROF 3959437
MAT. 99262923
Endocrinología Pediátrica



Nombre y Firma.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1302**.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO.

Registro COFEPRIS **17 CI 14 039 045**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022**

FECHA **Lunes, 08 de mayo de 2023**

Dra. ANA LAURA LOPEZ BELTRAN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparación del grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-1302-028

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 13028

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCÍA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 039 045

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022

FECHA Jueves, 13 de abril de 2023

Dra. ANA LAURA LOPEZ BELTRAN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título Comparación del grosor de la íntima media carotídea en adolescentes que viven con diabetes mellitus tipo 1 de corta versus larga evolución, de la unidad médica de alta especialidad hospital de pediatría CMNO que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. ANA BERTHA RODRIGUEZ LOPEZ
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 13028

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL