

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

237

PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES  
DIABÉTICOS TIPO 1 DE UNA CLINICA DE DIABETES DE  
TERCER NIVEL

299945

Tesis de posgrado que para obtener la especialidad de:  
PEDIATRIA MEDICA

Presenta:

DR. JOSE VISOSO FRANCO

Directores de Tesis:

Dra. Ninel Coyote Estrada

Dr. Luis Miguel Dorantes Alvarez

Asesores de Tesis:

Dr. Víctor Hugo Linares Salas

Dr. Carlos Avila Figueroa



México D.F.

04 de septiembre de 2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



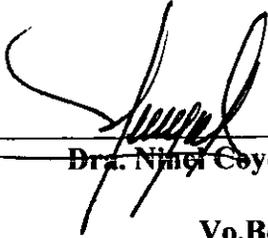
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

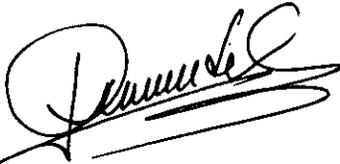
**Vo. Bo.**



---

**Dra. Ninel Coyote Estrada**

**Vo.Bo.**



---

**Dr. Luis Miguel Dorantes Alvarez**

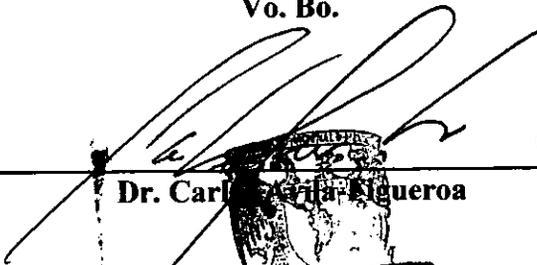
**Vo. Bo.**



---

**Dr. Victor Hugo Linares Salas**

**Vo. Bo.**



---

**Dr. Carlos Atila Figueroa**



**SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA**

**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**2001**

## INDICE

Introducción	3
Antecedentes	3
Planteamiento del problema	7
Justificación	7
Objetivos	8
Material y métodos	8
Resultados	11
Discusión	12
Conclusiones	13
Bibliografía	14
Anexo 1	17
Figuras	19

## INTRODUCCION

Las complicaciones cardiovasculares son la causa más importante de morbilidad, mortalidad y de gastos en cuidados de la salud en los pacientes con diabetes mellitus. Los trastornos en los lípidos juegan un papel muy importante en la patogénesis de la enfermedad isquémica coronaria, por lo que cualquier estrategia efectiva de prevención dependerá del entendimiento de la fisiopatología del metabolismo de los lípidos en la diabetes, así como de un abordaje bien estructurado para el diagnóstico y tratamiento de esas anomalías. La Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente (CANDI) del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" maneja una gran población de niños con diabetes mellitus. La clínica es un centro especializado de tercer nivel, encargada del adiestramiento, atención médica, psicológica y social de los niños y adolescentes con diabetes. A diferencia de lo que sucede con los adultos diabéticos, los pacientes que atiende nuestra institución recién han iniciado su enfermedad, lo que nos confiere una gran oportunidad para la modificación de factores de riesgo que condicionen el desarrollo de complicaciones crónicas. Por lo anterior, el propósito de este estudio radica en establecer la prevalencia de las alteraciones en el perfil de lípidos en los niños que atiende la CANDI, con el objetivo de establecer una base de datos que nos permita conocer la situación actual de la dislipidemia en nuestra población de enfermos. Esto permitirá por una parte la atención oportuna de los pacientes con hiperlipidemia y por otro lado permitirá establecer las medidas preventivas para evitar el desarrollo de complicaciones macrovasculares en el futuro, lo que redundaría en una mejor calidad de vida en la etapa adulta de nuestros niños.

## ANTECEDENTES

### Metabolismo de las lipoproteínas

Los compuestos químicos en general pueden dividirse en hidrófilos e hidrófobos, según su solubilidad en el agua. El colesterol es un componente lipídico del suero y se le encuentra en forma libre o esterificada. Los otros lípidos del suero incluyen: ácidos grasos libres, triglicéridos y fosfolípidos. La falta de solubilidad en el agua hace que los lípidos no se puedan transportar en forma libre por el suero y se requiera de su ensamblaje con proteínas en estructuras complejas llamadas lipoproteínas. Los triglicéridos y los ésteres del colesterol se consideran lípidos no polares (insolubles), en tanto que los fosfolípidos, el colesterol libre y los ácidos grasos se consideran lípidos anfipáticos, dado que tienen una región no polar o

## INTRODUCCION

Las complicaciones cardiovasculares son la causa más importante de morbilidad, mortalidad y de gastos en cuidados de la salud en los pacientes con diabetes mellitus. Los trastornos en los lípidos juegan un papel muy importante en la patogénesis de la enfermedad isquémica coronaria, por lo que cualquier estrategia efectiva de prevención dependerá del entendimiento de la fisiopatología del metabolismo de los lípidos en la diabetes, así como de un abordaje bien estructurado para el diagnóstico y tratamiento de esas anomalías. La Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente (CANDI) del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" maneja una gran población de niños con diabetes mellitus. La clínica es un centro especializado de tercer nivel, encargada del adiestramiento, atención médica, psicológica y social de los niños y adolescentes con diabetes. A diferencia de lo que sucede con los adultos diabéticos, los pacientes que atiende nuestra institución recién han iniciado su enfermedad, lo que nos confiere una gran oportunidad para la modificación de factores de riesgo que condicionen el desarrollo de complicaciones crónicas. Por lo anterior, el propósito de este estudio radica en establecer la prevalencia de las alteraciones en el perfil de lípidos en los niños que atiende la CANDI, con el objetivo de establecer una base de datos que nos permita conocer la situación actual de la dislipidemia en nuestra población de enfermos. Esto permitirá por una parte la atención oportuna de los pacientes con hiperlipidemia y por otro lado permitirá establecer las medidas preventivas para evitar el desarrollo de complicaciones macrovasculares en el futuro, lo que redundaría en una mejor calidad de vida en la etapa adulta de nuestros niños.

## ANTECEDENTES

### Metabolismo de las lipoproteínas

Los compuestos químicos en general pueden dividirse en hidrófilos e hidrófobos, según su solubilidad en el agua. El colesterol es un componente lipídico del suero y se le encuentra en forma libre o esterificada. Los otros lípidos del suero incluyen: ácidos grasos libres, triglicéridos y fosfolípidos. La falta de solubilidad en el agua hace que los lípidos no se puedan transportar en forma libre por el suero y se requiera de su ensamblaje con proteínas en estructuras complejas llamadas lipoproteínas. Los triglicéridos y los ésteres del colesterol se consideran lípidos no polares (insolubles), en tanto que los fosfolípidos, el colesterol libre y los ácidos grasos se consideran lípidos anfipáticos, dado que tienen una región no polar o

hidrofóbica y una región polar o hidrofílica. En el caso de los fosfolípidos, la región hidrofóbica está constituida por los ácidos grasos y la región hidrofílica está constituida por otro compuesto, que en el caso de la lecitina está formada por el fosfato de colina. El colesterol tiene su región hidrofílica constituida por el grupo hidroxilo. La mayor o menor polaridad de los lípidos determina su posición en las lipoproteínas.<sup>1-3</sup>

### **Estructura de las lipoproteínas**

Las lipoproteínas son partículas circulantes compuestas por una o varias proteínas (llamadas apolipoproteínas), lípidos neutros (ésteres del colesterol y triglicéridos), y lípidos polares (colesterol libre, fosfolípidos). Las principales lipoproteínas del suero son los quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL por sus siglas en inglés), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteína a [Lp(a)]. Las apolipoproteínas, que son las proteínas presentes en las lipoproteínas, juegan un papel muy importante en la estructura y función de estas últimas, ya que actúan como enzimas cofactores y ligandos para receptores. Otra función de las apolipoproteínas es la de servir como activadoras de enzimas responsables del catabolismo apropiado de las lipoproteínas (por ejemplo, la apo CII activa la lipasa de las lipoproteínas).<sup>1-3</sup>

Los quilomicrones son lipoproteínas que contienen apolipoproteína B48. Transportan principalmente triglicéridos desde el intestino hacia los tejidos periféricos y el hígado. Se producen principalmente en el intestino delgado y son catabolizadas rápidamente en la circulación periférica, sobre la superficie luminal de las células endoteliales, a través de la acción de la enzima lipasa de lipoproteínas (LLP), que extrae cerca del 80 a 90% del contenido de triglicéridos, dando lugar a una partícula denominada remanente de quilomicrones. En circunstancias normales, después de 12 a 14 horas posteriores a su producción, el hígado ha depurado completamente el contenido de quilomicrones y remanentes de quilomicrones de la circulación.<sup>1-4</sup>

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) son producidas por el hígado y están compuestas principalmente de triglicéridos y de colesterol. Son el principal transportador de triglicéridos de origen endógeno. Están asociadas con varias lipoproteínas, incluyendo una molécula de apolipoproteína B100 por partícula y varias apolipoproteínas E. La síntesis de las VLDL por el hígado depende principalmente de la biodisponibilidad de triglicéridos, que a su vez dependen de la disponibilidad de sus precursores (ácidos grasos libres), del estado<sup>4</sup>

nutricional y de factores genéticos y hormonales. Las VLDL son catabolizadas en los lechos capilares por medio de la LLP. La partícula resultante, después de la acción de la LLP, con menor contenido de triglicéridos se denomina lipoproteína de densidad intermedia (IDL por sus siglas en inglés). Las IDL tienen dos destinos metabólicos, en primer lugar pueden ser eliminadas directamente de la circulación a través de los receptores hepáticos de LDL. En segundo lugar, las IDL pueden ser convertidas en LDL y transportar alrededor del 70% del colesterol que se encuentra en el plasma. Las LDL, que son partículas ricas en colesterol, son el principal medio de transporte del colesterol hacia los tejidos extrahepáticos, en donde su empleo depende de receptores específicos llamados receptores de LDL.<sup>1-3</sup>

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son producidas tanto por el hígado como por el intestino. Las partículas nacientes de HDL son discoideas y contienen fosfolípidos, pequeñas cantidades de colesterol libre y apolipoproteína A-I. En las células estas lipoproteínas ricas en fosfolípidos y proteínas están involucradas en el transporte reverso del colesterol, desde los tejidos periféricos hasta el hígado. Se piensa que estos discos son reconocidos en las células periféricas por receptores de HDL que interactúan con la apolipoproteína A-I. En las células estas HDL adquieren cantidades adicionales de colesterol libre y lo remueven de éstas. Este transporte depende de la esterificación inicial del colesterol con el subsecuente intercambio de ésteres del colesterol por triglicéridos entre las HDL y las VLDL, proceso mediado por 2 enzimas clave, la lecitin-colesterol acil transferasa (LCAT) y la proteína transferidora de ésteres del colesterol (CETP).<sup>1-7</sup>

## **Fisiopatogenia de la dislipidemia asociada con la Diabetes Mellitus**

**Hiperlipidemia en diabéticos tipo 1** Los diabéticos tipo 1 que observan un buen control metabólico tienden a tener niveles normales (e inclusive mejor que los sujetos sanos) de lipoproteínas.<sup>2-4</sup> Sin embargo, en el paciente diabético descontrolado, puede aparecer un síndrome lipémico florido con niveles de triglicéridos elevados y niveles de colesterol HDL (c-HDL) bajos. Esto es causado por un decremento en la depuración de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT), que son las VLDL y los quilomicrones, combinado con un incremento en la producción de las VLDL. Estos cambios son ocasionados por una deficiencia o resistencia severa a la insulina, con un decremento resultante en la actividad de la lipasa de lipoproteínas y una producción ilimitada de LRT en el hígado.<sup>4</sup>

La presentación clínica puede incluir xantomatosis eruptiva, lipemia retinalis y dolor abdominal con o sin pancreatitis. A largo plazo se asocia con un incremento en el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Se ha observado un aumento en 2 a 3 veces de riesgo en los hombres y un aumento en cerca de 6 veces en las mujeres para enfermedad isquémica coronaria, cuando se les compara por edad con sujetos no diabéticos.<sup>5,6</sup> En términos absolutos, un individuo de 50 años de edad con diabetes y sin evidencia clínica de complicaciones macrovasculares tiene cerca de 20% de riesgo de mortalidad asociada a enfermedad cardiovascular y aproximadamente un 15% de riesgo de infarto al miocardio no fatal dentro de los 10 años siguientes de vida.<sup>7,8</sup>

**Hiperlipidemia y Diabetes Mellitus tipo 2** Las anomalías en los lípidos comúnmente detectadas en los diabéticos tipo 2 son usualmente menos severas que en el diabético tipo 1. Consisten principalmente de leve a moderada hipertrigliceridemia, que está presente en cerca de un 40% de los pacientes.<sup>11,12</sup> Esto está usualmente asociado con un nivel bajo de c-HDL en al menos un 25% de los pacientes.<sup>12</sup> Existe evidencia de que la hipertrigliceridemia, especialmente cuando está asociada con un nivel bajo de c-HDL, predice un riesgo elevado para enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes.<sup>5,9,10,13,14</sup> Otras anomalías cuantitativas incluyen elevación del colesterol contenido en las VLDL (c-VLDL), altos niveles de triglicéridos contenidos en las VLDL (tg-VLDL), niveles post-prandiales elevados de remanentes de quilomicrones y niveles elevados totales de apolipoproteínas B.<sup>15-17</sup> Como se demuestra en la revisión técnica de Haffner<sup>18</sup>, el nivel medio de triglicéridos en adultos diabéticos tipo 2 es menor de 200 mg/dL y 85 a 95% de los pacientes tienen niveles de triglicéridos menores de 400 mg/dL. En niños, no existen grandes series que hayan estudiado la prevalencia de dislipidemia y su efecto a largo plazo.

Como en los sujetos no diabéticos, los niveles de lípidos pueden verse alterados por otros factores no relacionados con la glucemia, tales como enfermedad renal, hipotiroidismo, y la frecuente ocurrencia de trastornos de las lipoproteínas determinados genéticamente.<sup>19</sup> Estos trastornos genéticos también pueden contribuir a una más severa hipertrigliceridemia en algunos pacientes con diabetes. Además, el uso del alcohol y estrógenos puede también aumentar el grado de hipertrigliceridemia.<sup>19</sup>

Otras alteraciones estructurales incluyen la glucosilación de las apoproteínas y el incremento en la fracción no esterificada del colesterol de las VLDL.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de la dislipidemia en los niños con diabetes mellitus tipos 1 que acuden a la consulta de la clínica de diabetes del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"?

¿Qué tipo de lípidos se encuentran alterados en los niños diabéticos con dislipidemia y que asociación existe entre el grado de control metabólico y el desarrollo de hiperlipidemia?

## **JUSTIFICACION**

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica potencialmente fatal si no existe un adecuado control metabólico en los pacientes. El Hospital Infantil de México Federico Gómez maneja una gran población de niños y adolescentes diabéticos a través de su Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente (CANDI), dependiente del Departamento de Endocrinología. Como centro de atención integral de tercer nivel, la clínica otorga atención médica, psicológica y social a los niños enfermos, aparte de educar a los pacientes en el significado de la diabetes teniendo un papel importante en la detección y prevención de sus principales complicaciones, tanto a corto como a largo plazo. El objetivo principal que se persigue con la implementación de medidas preventivas, es el de retrasar la aparición de complicaciones micro y macrovasculares, como son la retinopatía, neuropatía y nefropatía diabéticas así como la enfermedad isquémica coronaria, estableciendo cambios en los hábitos de vida a una edad temprana a partir del diagnóstico.

Con el objeto de prevenir la aparición de la enfermedad coronaria isquémica en etapas tempranas de la edad adulta, es necesario en primera instancia, determinar cual es el estado actual del perfil de lípidos en nuestros pacientes, ya que esto permitirá conocer cual es la prevalencia de la dislipidemia en estos niños, determinar que tipo de lípidos se encuentran con mayor frecuencia afectados, para de esta manera establecer las medidas prevención y/o tratamiento para detener su progresión y garantizar a nuestros pacientes una excelente calidad de vida libre de complicaciones macrovasculares que los puedan llevar a la muerte en edades tempranas.

Otras alteraciones estructurales incluyen la glucosilación de las apoproteínas y el incremento en la fracción no esterificada del colesterol de las VLDL.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de la dislipidemia en los niños con diabetes mellitus tipos 1 que acuden a la consulta de la clínica de diabetes del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"?

¿Qué tipo de lípidos se encuentran alterados en los niños diabéticos con dislipidemia y que asociación existe entre el grado de control metabólico y el desarrollo de hiperlipidemia?

## **JUSTIFICACION**

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica potencialmente fatal si no existe un adecuado control metabólico en los pacientes. El Hospital Infantil de México Federico Gómez maneja una gran población de niños y adolescentes diabéticos a través de su Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente (CANDI), dependiente del Departamento de Endocrinología. Como centro de atención integral de tercer nivel, la clínica otorga atención médica, psicológica y social a los niños enfermos, aparte de educar a los pacientes en el significado de la diabetes teniendo un papel importante en la detección y prevención de sus principales complicaciones, tanto a corto como a largo plazo. El objetivo principal que se persigue con la implementación de medidas preventivas, es el de retrasar la aparición de complicaciones micro y macrovasculares, como son la retinopatía, neuropatía y nefropatía diabéticas así como la enfermedad isquémica coronaria, estableciendo cambios en los hábitos de vida a una edad temprana a partir del diagnóstico.

Con el objeto de prevenir la aparición de la enfermedad coronaria isquémica en etapas tempranas de la edad adulta, es necesario en primera instancia, determinar cual es el estado actual del perfil de lípidos en nuestros pacientes, ya que esto permitirá conocer cual es la prevalencia de la dislipidemia en estos niños, determinar que tipo de lípidos se encuentran con mayor frecuencia afectados, para de esta manera establecer las medidas prevención y/o tratamiento para detener su progresión y garantizar a nuestros pacientes una excelente calidad de vida libre de complicaciones macrovasculares que los puedan llevar a la muerte en edades tempranas.

Otras alteraciones estructurales incluyen la glucosilación de las apoproteínas y el incremento en la fracción no esterificada del colesterol de las VLDL.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de la dislipidemia en los niños con diabetes mellitus tipos 1 que acuden a la consulta de la clínica de diabetes del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"?

¿Qué tipo de lípidos se encuentran alterados en los niños diabéticos con dislipidemia y que asociación existe entre el grado de control metabólico y el desarrollo de hiperlipidemia?

## **JUSTIFICACION**

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica potencialmente fatal si no existe un adecuado control metabólico en los pacientes. El Hospital Infantil de México Federico Gómez maneja una gran población de niños y adolescentes diabéticos a través de su Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente (CANDI), dependiente del Departamento de Endocrinología. Como centro de atención integral de tercer nivel, la clínica otorga atención médica, psicológica y social a los niños enfermos, aparte de educar a los pacientes en el significado de la diabetes teniendo un papel importante en la detección y prevención de sus principales complicaciones, tanto a corto como a largo plazo. El objetivo principal que se persigue con la implementación de medidas preventivas, es el de retrasar la aparición de complicaciones micro y macrovasculares, como son la retinopatía, neuropatía y nefropatía diabéticas así como la enfermedad isquémica coronaria, estableciendo cambios en los hábitos de vida a una edad temprana a partir del diagnóstico.

Con el objeto de prevenir la aparición de la enfermedad coronaria isquémica en etapas tempranas de la edad adulta, es necesario en primera instancia, determinar cual es el estado actual del perfil de lípidos en nuestros pacientes, ya que esto permitirá conocer cual es la prevalencia de la dislipidemia en estos niños, determinar que tipo de lípidos se encuentran con mayor frecuencia afectados, para de esta manera establecer las medidas prevención y/o tratamiento para detener su progresión y garantizar a nuestros pacientes una excelente calidad de vida libre de complicaciones macrovasculares que los puedan llevar a la muerte en edades tempranas.

## **OBJETIVOS**

### **Primario:**

Determinar la prevalencia de hiperlipidemia en los niños que son atendidos en la Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

### **Secundarios:**

Determinar que tipo de lípidos son los más frecuentemente alterados en nuestros pacientes diabéticos.

Establecer la asociación entre el grado de control metabólico y el desarrollo de hiperlipidemia

## **MATERIAL Y METODOS**

Tipo de estudio: observacional y de corte transversal

**Criterios de Inclusión.** Todos los niños diabéticos que acudieron regularmente a consulta en la Clínica de Atención al Niño diabético Insulinodependiente (CANDI) del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Para ser considerado paciente regular deberá cumplir con una asistencia  $\geq$  al 75% a sus consultas, esto es, no deberá tener más de 2 inasistencias sin justificación en un año.

**Criterios de exclusión:** todos los pacientes que tengan 3 o más faltas a sus consultas en nuestra clínica en un año. Se excluirá a todos los pacientes cuyos familiares no acepten que sus niños entren al protocolo.

**Criterios de eliminación.** Se eliminarán aquellos pacientes donde no se pueda obtener un perfil completo de lípidos ya sea porque no regresen a atenderse en nuestra clínica o porque no acudan a tomarse la muestra para perfil de lípidos.

### **Metodología.**

Una vez que cumplieron con los requisitos de admisión, los pacientes fueron captados a través de un formato especialmente diseñado, que recoge información general como son de edad, sexo, talla, peso, índice de masa corporal, fecha de inicio de su diabetes, tipo de diabetes, tratamiento instituido, nivel promedio de glucemia central y de hemoglobina glucosilada en los últimos 2 años. La determinación del perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol VLDL, y colesterol HDL) se realizó en un laboratorio clínico privado de forma gratuita. Los resultados obtenidos en los exámenes fueron utilizados con el<sup>8</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primario:**

Determinar la prevalencia de hiperlipidemia en los niños que son atendidos en la Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

### **Secundarios:**

Determinar que tipo de lípidos son los más frecuentemente alterados en nuestros pacientes diabéticos.

Establecer la asociación entre el grado de control metabólico y el desarrollo de hiperlipidemia

## **MATERIAL Y METODOS**

Tipo de estudio: observacional y de corte transversal

**Criterios de Inclusión.** Todos los niños diabéticos que acudieron regularmente a consulta en la Clínica de Atención al Niño diabético Insulinodependiente (CANDI) del Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Para ser considerado paciente regular deberá cumplir con una asistencia  $\geq$  al 75% a sus consultas, esto es. no deberá tener más de 2 inasistencias sin justificación en un año.

**Criterios de exclusión:** todos los pacientes que tengan 3 o más faltas a sus consultas en nuestra clínica en un año. Se excluirá a todos los pacientes cuyos familiares no acepten que sus niños entren al protocolo.

**Criterios de eliminación.** Se eliminarán aquellos pacientes donde no se pueda obtener un perfil completo de lípidos ya sea porque no regresen a atenderse en nuestra clínica o porque no acudan a tomarse la muestra para perfil de lípidos.

### **Metodología.**

Una vez que cumplieron con los requisitos de admisión, los pacientes fueron captados a través de un formato especialmente diseñado, que recoge información general como son de edad, sexo, talla, peso, índice de masa corporal, fecha de inicio de su diabetes, tipo de diabetes, tratamiento instituido, nivel promedio de glucemia central y de hemoglobina glucosilada en los últimos 2 años. La determinación del perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol VLDL, y colesterol HDL) se realizó en un laboratorio clínico privado de forma gratuita. Los resultados obtenidos en los exámenes fueron utilizados con el<sup>8</sup>

objetivo de establecer las medidas preventivas y/o terapéuticas, según sea el caso. para evitar el desarrollo de complicaciones crónicas que puedan afectar la calidad de vida del paciente en el futuro.

La evaluación de las dietas se realizó mediante el programa Nutripac desarrollado por el Instituto Nacional de la Nutrición. Para el cálculo y distribución del aporte calórico ingerido por los pacientes. el programa toma en cuenta los principales alimentos consumidos en México. Para este propósito los pacientes fueron interrogados acerca de los alimentos que consumieron durante el último día. Los datos fueron captados en un formato especial y posteriormente analizados en el programa ya referido..con el fin de establecer una relación entre la dieta y el nivel de lípidos de los pacientes.

Definición operacional de variables:

Edad. Se define como la extensión de tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de cada paciente hasta el momento actual. Se mide en meses o años. Variable cuantitativa. continua y de razón.

Peso. Se define como la magnitud con que un cuerpo es atraído por la fuerza de gravedad de la tierra. Se mide en Kilogramos. Variable de tipo cuantitativo. continua y de razón.

Índice de masa corporal. se define como la relación entre el peso y talla al cuadrado del paciente por unidad de superficie. No tiene unidades. Se expresa como un porcentaje. Es una variable cuantitativa. continua y de razón.

Diabetes Mellitus. Es un grupo heterogéneo de trastornos hiperglucémicos que se caracterizan por una deficiencia absoluta o relativa de insulina en presencia de un aumento relativo o absoluto de glucagón. Se define por la presencia de una glucemia tomada al azar mayor de 200mg/dl o por dos o más determinaciones de glucemia central en ayuno  $\geq 126$  mg/dl . acompañada de signos y síntomas sugestivos de diabetes. tales como polidipsia. poliuria. polifagia y pérdida de peso.. Otro criterio diagnóstico es la respuesta anormal a una carga oral de glucosa (1.74 gr/Kg peso corporal. máximo 70 gr) manifestado por la presencia de una glucemia central a las 2 hrs. mayor o igual a 200mg/dl.<sup>1,2,26</sup>

**Diabetes tipo 1.** Se le define como la diabetes que tiene generalmente un origen autoinmune, asociado con ciertos HLA específicos, que lleva a destrucción masiva de las células beta e insulinopenia y que requiere de la aplicación de insulina para prevenir la cetosis.<sup>1,2,27</sup> Variable de tipo nominal o cualitativa

**Diabetes tipo 2.** Es la diabetes que se asocia con resistencia a la insulina o déficit en su secreción, favorecida por ciertos factores de riesgo, como son la obesidad, alcoholismo, tabaquismo, etc. Generalmente no requiere de insulina para su tratamiento y puede tratarse solo con dieta, ejercicio y con el uso de hipoglucemiantes orales.<sup>1,2,20</sup> Variable de tipo nominal o cualitativa

**Dislipidemia.** Se denomina a cualquier alteración en los valores normales de los lípidos presentes en el suero. Variable cualitativa o nominal

**Hipertrigliceridemia:** se considera como hipertrigliceridemia a la presencia de un nivel de triglicéridos mayor a 130 mg dl.<sup>3,4</sup> Es una variable de tipo cuantitativo, continua y de razón.

**Hipercolesterolemia:** se le denomina a la presencia de un nivel de colesterol mayor a 200 mg/dl en el suero.<sup>3,4</sup> Es una variable de tipo cuantitativo, continua y de razón.

**Tamaño de la muestra:**

Se tomaron los primeros 50 pacientes consecutivos que acudieron a la consulta de la clínica de diabetes y que cumplieron con los criterios de inclusión. Con base en el teorema de limite central se espera que al tener una muestra suficientemente grande (mas de 30) la muestra tenga una distribución normal. Las variables de tipo cualitativo fueron procesadas mediante frecuencias y promedios. Las variables de tipo cuantitativo fueron tratadas mediante medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, moda, desviación estándar y varianza). Para establecer si existían diferencias significativas en el nivel de lípidos de acuerdo al grado de control metabólico se empleó una prueba no paramétrica (Suma de rangos de Wilcoxon). Para establecer la asociación entre hiperlipidemia y grado de control metabólico se empleó un método exacto, en este caso Prueba exacta de Fisher.

## RESULTADOS:

De los 50 niños diabéticos tipo 1 estudiados, se encontró que la media de edad fue de 12.3 años (rango de 4 a 18 años), peso un promedio de 46.1kg +/- 14.8gr (IC 95%, 40.7-51.6kg). La talla con una media de 146.2cm +/- 17.4cm (IC 95% 140.6-151.8cm). El índice de masa corporal con valor medio de 20.8 +/- 4.6 DE(95% 19.3 a 22.3). La glucemia una media de 168mg/dl +/- 52.6mg/dl (IC 95% 152.1-180.3), mientras que la media de hemoglobina glucosilada se encontró en 9.8% +/- 2.1% (IC 95% 9.1 - 10.9) Los niveles promedios de colesterol total y de triglicéridos fueron de 163.2 +/- 39.8mg/dl y de 97mg/dl +/- 55mg/dl respectivamente. Las medias para LDL, VLDL, y HDL fueron de 81.2mg/dl +/- 41.2mg d, 30.5mg/dl +/- 10.5mg/dl y 60.1mg/dl +/- 14.9mg/dl, respectivamente. Se encontraron 5 casos de hipercolesterolemia (colesterol total > de 200mg/dl) y 5 de hipertrigliceridemia, además de 2 casos con colesterol y triglicéridos elevados, lo cual refleja una prevalencia total de hiperlipidemia del 24% (10% para hipercolesterolemia, 10% para hipertrigliceridemia y 4% para ambas formas combinadas.

Para el análisis de la muestra se dividió a los pacientes en cuartiles de acuerdo al grado de control metabólico (nivel de hemoglobina glucosilada). La mediana de hemoglobina glucosilada se situó en 10.5%, la primera cuartila quedó situada en 8.4% y la tercer cuartila en 12.5%. la hipercolesterolemia (figura 5) se presentó característicamente en los pacientes que tenían sus niveles de hemoglobina glucosilada situados en las dos cuartiles superiores (6 casos de 25 pacientes con hemoglobina glucosilada mayor de 10.5% Vs 0 casos de 25 pacientes con Hb glucosilada mayor de 10.4%,  $p < 0.05$  con prueba exacta de Fisher). Se presentaron 6 casos de hipertrigliceridemia (figura 6), de los cuales 5 casos se encontraron en los pacientes con mal control metabólico situados en las dos cuartiles superiores. (Hb > 10.5%) y el caso restante se presentó en un paciente situado en las cuartiles inferiores. (Hb < 10.4%). Al examinar esta asociación con un método exacto (Fisher), se obtuvo un valor de p con tendencia a la significancia ( $p = 0.09$ ) probablemente dividido al tamaño de muestra. Seguramente al aumentar el número de pacientes este valor de p se volverá significativo.

La dieta fue evaluada mediante la técnica de recordatorio de 24hr. en la cual el paciente describe todos los alimentos ingeridos el día anterior. Una vez obtenida esta información, las dietas fueron analizadas mediante el programa "Nutripac", diseñado por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: consumo por día : fibra 28.85gr -3, carbohidratos 400.02gr +/- 94.1, proteínas<sup>11</sup>

122.65±21.3, lípidos totales 42.2gr +/- 11.2gr, grasas saturadas 16.9gr +/- 5.8gr. monoinsaturadas 18gr±/- 7.3gr, poliinsaturadas 11.32gr±/- 5.3gr. colesterol total 282mg±/- 101.4mg. No se encontraron diferencias significativas, entre los niveles medios de colesterol ingeridos por los pacientes situados en las dos cuartiles superiores en comparación con los dos situados en las dos cuartiles inferiores (287.5mgVs 274mg, respectivamente:  $p > 0.05$  por prueba de suma de rangos de Wilcoxon).

## DISCUSIÓN:

Como se conoce, la diabetes mellitus altera el metabolismo intermedio de los lípidos. La prevalencia de hiperlipidemia encontrada en éste trabajo fue de 24%, la cual, si bien no existen datos en niños con diabetes, para establecer una comparación, si es consistente con lo reportado en adultos con diabetes mellitus tipo 2, que demuestra prevalencias altas que van desde un 40 hasta un 60% de los casos. Barret-Connor y Assman encontraron una prevalencia de alrededor del 40% al 50% con hiperlipidemia en adultos diabéticos tipo 2. Se ha encontrado que en la diabetes mellitus tipo 2 las alteraciones de lipoproteínas a menudo preceden el inicio de la misma muchos años y persisten a pesar de alcanzar la normoglucemia. Esta alteración a menudo se agrava por los efectos de la edad, la obesidad, el alcohol, los medicamentos antihipertensivos, la dieta y además los trastornos heredados. En consecuencia los trastornos de las lipoproteínas en la diabetes mellitus tipo 2 deben considerarse como entidades distintas.

Como era de esperarse los casos de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia fueron encontrados en aquellos pacientes que tenían un mal control metabólico, es decir niveles de hemoglobina glucosilada igual o mayor a 10.5%. Si bien los diabéticos bien controlados pueden tener un mejor perfil de lípidos que los individuos normales, el descontrol metabólico esta asociado con el desarrollo de hiperlipidemia, especialmente hipertrigliceridemia. Esto es verdaderamente preocupante, ya que existe la suficiente evidencia de que un nivel elevado de triglicéridos, asociado con una disminución en los niveles de HDL, esta asociado con un elevado riesgo de morbi-mortalidad coronaria en los diabéticos tipo 2. en nuestro estudio se encontraron niveles altos de HDL en la mayoría de los pacientes con una media de 60.1mg/dl +/-14.9mg/dl, sin embargo, las HDL, no tienen el efecto protector en nuestro pacientes, como en los diabéticos tipo 2 y se relacionan directamente con los niveles de LDL, por lo que no se recomienda disminuir los niveles de LDL, ya que también disminuirían los de HDL. Todavía es más preocupante el hecho de que nuestros pacientes se encuentran en su mayoría alrededor de la pubertad, por lo que de no tomar medidas para el control adecuado de sus

122.65 $\pm$ 21.3, lípidos totales 42.2gr  $\pm$  11.2gr, grasas saturadas 16.9gr  $\pm$  5.8gr, monoinsaturadas 18gr $\pm$  7.3gr, poliinsaturadas 11.32gr $\pm$  5.3gr. colesterol total 282mg $\pm$  101.4mg. No se encontraron diferencias significativas, entre los niveles medios de colesterol ingeridos por los pacientes situados en las dos cuartiles superiores en comparación con los dos situados en las dos cuartiles inferiores (287.5mgVs 274mg, respectivamente:  $p > 0.05$  por prueba de suma de rangos de Wilcoxon).

## DISCUSIÓN:

Como se conoce, la diabetes mellitus altera el metabolismo intermedio de los lípidos. La prevalencia de hiperlipidemia encontrada en éste trabajo fue de 24%, la cual, si bien no existen datos en niños con diabetes, para establecer una comparación, si es consistente con lo reportado en adultos con diabetes mellitus tipo 2, que demuestra prevalencias altas que van desde un 40 hasta un 60% de los casos. Barret-Connor y Assman encontraron una prevalencia de alrededor del 40% al 50% con hiperlipidemia en adultos diabéticos tipo 2. Se ha encontrado que en la diabetes mellitus tipo 2 las alteraciones de lipoproteínas a menudo preceden el inicio de la misma muchos años y persisten a pesar de alcanzar la normoglucemia. Esta alteración a menudo se agrava por los efectos de la edad, la obesidad, el alcohol, los medicamentos antihipertensivos, la dieta y además los trastornos heredados. En consecuencia los trastornos de las lipoproteínas en la diabetes mellitus tipo 2 deben considerarse como entidades distintas.

Como era de esperarse los casos de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia fueron encontrados en aquellos pacientes que tenían un mal control metabólico, es decir niveles de hemoglobina glucosilada igual o mayor a 10.5%. Si bien los diabéticos bien controlados pueden tener un mejor perfil de lípidos que los individuos normales, el descontrol metabólico esta asociado con el desarrollo de hiperlipidemia, especialmente hipertrigliceridemia. Esto es verdaderamente preocupante, ya que existe la suficiente evidencia de que un nivel elevado de triglicéridos, asociado con una disminución en los niveles de HDL, esta asociado con un elevado riesgo de morbi-mortalidad coronaria en los diabéticos tipo 2. en nuestro estudio se encontraron niveles altos de HDL en la mayoría de los pacientes con una media de 60.1mg/dl  $\pm$  14.9mg/dl, sin embargo, las HDL, no tienen el efecto protector en nuestro pacientes, como en los diabéticos tipo 2 y se relacionan directamente con los niveles de LDL, por lo que no se recomienda disminuir los niveles de LDL, ya que también disminuirían los de HDL. Todavía es más preocupante el hecho de que nuestros pacientes se encuentran en su mayoría alrededor de la pubertad, por lo que de no tomar medidas para el control adecuado de sus

glucemias estarán arribando a la edad adulta con serias complicaciones macrovasculares que acortaran notablemente su calidad y esperanza de vida.

Aunque nuestro estudio demostró una asociación estadísticamente significativa entre hipercolesterolemia y grado de control metabólico, esto fue menos claro para los casos de hipertrigliceridemia. Es obvio que la mayor parte de los casos (5 casos) se encontraron en pacientes en las dos cuartiles superiores ( hemoglobinas glucosiladas más elevadas) en comparación con los casos (1 solo caso) encontrados en pacientes con mejor control metabólico (cuartiles inferiores). Al hacer el análisis no se pudo demostrar la diferencia en términos estadísticos. Sin embargo, como clínicos sabemos que esta diferencia es muy aparente y que el valor de  $p$  obtenido ( $p=0.09$ ), tiene tendencia a la significancia por lo que consideramos que si se hubiera estudiado un número mayor de niños esta diferencia se hubiera hecho manifiesta.

Como ya se sabe, la mayoría de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que se mantienen con un buen control glucémico, tienen perfiles de lipoproteínas normales o mejores que los normales. Este delicado balance desaparece con el desarrollo de la nefropatía diabética, reflejada por la microalbuminuria, cuando aparecen alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas.

En los pacientes con diabetes se presentan ocasionalmente elevaciones marcadas tanto de VLDL como de quilomicrones, lo que ocasiona hipertrigliceridemia severa. Cuando esto ocurre en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 mal controlados, especialmente en el contexto de cetoacidosis diabética, las alteraciones pueden generalmente corregirse con terapia intensiva de insulina. En la diabetes mellitus tipo 2 estas alteraciones a menudo surgen cuando la diabetes se sobrepone en una forma genética a otras causas secundarias de hipertrigliceridemia. Los niveles de triglicéridos mayores de 1000mg/dl exponen al riesgo de pancreatitis aguda. Otros síntomas pueden incluir letargia, pérdida de la memoria, parestesias, artralgias. Los xantomas eruptivos, la lipemia retinalis, la hepatoesplenomegalia o la linfadenopatía se pueden observar en la exploración física. La rápida reducción de los triglicéridos en estos casos es obligada. Cuando se acompaña de un defectuoso control glucémico, la mejoría de éste último y la institución de dietas muy bajas en grasas puede reducir la producción de quilomicrones. Si estas medidas no son satisfactorias los derivados del ácido fibríco habitualmente son eficaces para reducir los triglicéridos a un rango seguro. La niacina puede intentarse en caso de que los derivados del ácido fibríco estén contraindicados .

En la nefropatía diabética tanto la sobreproducción hepática de lipoproteínas que contienen apo B, como la reducción de la actividad de la lipasa de lipoproteínas son responsables de las elevaciones de las VLDL y de los niveles de LDL. En la insuficiencia renal crónica la reducción de la actividad de la lipasa de lipoproteínas y la lipasa hepática son las alteraciones predominantes, ocasionando aumento de VLDL e IDL y reducción de HDL. Cuando estas alteraciones coexisten con diabetes mellitus, la dislipidemia puede acentuarse.

El tratamiento dietético de la dislipidemia a menudo debe modificarse en presencia de enfermedad renal, por la restricción del consumo de proteínas, más aún, estos pacientes a menudo no responden a dietas bajas en grasas.

El tratamiento farmacológico de la dislipidemia en la nefropatía diabética no ha sido suficientemente estudiado. Los derivados del ácido fibríco se excretan predominantemente por vía renal y se ha observado un riesgo aumentado de miopatía y rhabdomiólisis con el uso del clofibrato en la insuficiencia renal, aunque otros derivados del ácido fibríco, pueden ser más seguros, su uso en la insuficiencia renal requiere precaución. La lovastatina se excreta principalmente por el hígado y es segura y eficaz en pacientes nefrópatas, sin embargo su uso en la neuropatía diabética requiere mayor estudio.

Es necesario hacer notar que no hubo diferencias significativas en el consumo de grasas y colesterol en los pacientes con mejor y peor control metabólico. Por lo anterior no se puede atribuir el desarrollo de hiperlipidemia, especialmente hipercolesterolemia, al consumo de grasas en la dieta.

La piedra angular en tratamiento de la dislipidemia son las modificaciones dietéticas. En Estados Unidos la dieta tradicional contiene 450mg al día de colesterol, con 35-40% de calorías derivadas de grasas y de estas 14% de grasas saturadas. El colesterol de la dieta y de la mayoría de las grasas saturadas suprime la actividad de los receptores de LDL, reduciendo así la depuración de LDL de la sangre.

El reemplazo de las grasas saturadas por carbohidratos complejos, grasas poliinsaturadas y grasas monoinsaturadas es benéfico en la reducción de colesterol total y de los niveles de LDL. Las recomendaciones actuales son: limitación del consumo de colesterol a menos de 300mg día, grasas menos de 30% de las calorías totales, grasas saturadas menos del 10% de las calorías totales y el resto de calorías de las grasas divididos por igual entre grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas.

Esta dieta tipo 1 (AHA) es compatible con las recomendaciones dietéticas de la Asociación Americana de Diabetes. Si no se obtiene una respuesta deseable en tres meses, se puede utilizar una dieta más estricta tipo 2, en la cual las grasas saturadas se limitan al 7% de las calorías y el colesterol total se limita a 200mg/día.

En ambas dietas, la grasa saturada se reemplaza sobre todo por carbohidratos que constituyen el 50-60% de calorías totales, algunos autores han expresado preocupación, con esta dieta, ya que un porcentaje elevado de carbohidratos puede incrementar los niveles de triglicéridos y de VLDL-C en individuos susceptibles especialmente en presencia de un consumo bajo en fibra, por lo que el Panel Nacional de Educación del Colesterol (NCEP) ofrece a los pacientes diabéticos una dieta alternativa que consiste en un consumo más bajo de carbohidratos de un 40-45%. Las cantidades excesivas de grasas poliinsaturadas, aunque tienen un efecto independiente en la red de LDL pueden reducir también los niveles de HDL-C. En consecuencia las dietas más bajas en carbohidratos y ricas en ácidos grasos monoinsaturados pueden dar lugar a un mejor control glucémico, niveles reducidos de triglicéridos y VLDL-C y mayores niveles de HDL-C, aunque todavía se discute que tan aconsejables y prácticas son estas dietas, pueden ser útiles en pacientes con diabetes mellitus 2, con triglicéridos altos y o niveles de HDL-C bajos.

Las dietas altas en fibras, han sido recomendadas, en los pacientes con dislipidemias. Las fibras solubles, pueden disminuir el LDL-C en un 5-10% y reducir los triglicéridos y VLDL-C aunque se requiere para estos efectos cantidades de 15 a 20 g /día, las cuales frecuentemente no son toleradas, además se debe tener precaución al recomendar dietas altas en fibra, con la presencia de gastropatía autonómica.

Los ácidos grasos omega 3 poliinsaturados, el ácido eicosapentanoico y el decosahexanoico están presentes en altas concentraciones en el aceite de pescado, cuando se administra de 5 a 20g al día reducen los triglicéridos, aunque también tienen otros efectos benéficos: disminución de la adhesividad plaquetaria, inhibición de la formación de eicosanoides y disminución de la tensión arterial. Desafortunadamente el uso de dosis elevadas de ácidos omega 3 en la diabetes mellitus 2, ha mostrado un efecto adverso sobre el control glucémico, además las apo B, pueden paradójicamente incrementarse cuando existe hipertrigliceridemia y reciben éstos ácidos omega, por lo que hasta el momento no se recomienda su uso en dosis altas.

En resumen, el efecto de la modificación dietética en la diabetes mellitus 2:

- La reducción de peso disminuye LDL, VLDL, glucemia y a las HDL las mantiene igual o se elevan un poco.
- Una dieta rica en carbohidratos no modifica las LDL, las VLDL pueden permanecer igual o se elevan, HDL y glucemia se mantiene igual o disminuyen un poco.
- Ácidos grasos poliinsaturados disminuyen LDL y VLDL; HDL y la glucemia permanece sin cambio.
- Ácidos grasos monoinsaturados disminuyen LDL, VLDL y permanecen sin cambios HDL y glucemia
- Los ácidos grasos omega 3 disminuyen VLDL; LDL permanece igual o se elevan, la glucemia se eleva y las HDL permanecen sin cambios.
- La fibra disminuye LDL y VLDL, permanecen sin cambios HDL y glucemia.

Cuando no existe respuesta adecuada, con las modificaciones dietéticas, después de 3 a 6 meses se debe iniciar tratamiento farmacológico. Los estudios clínicos en personas no diabéticas sugieren que el tratamiento a largo plazo de personas dislipidémicas con ácido nicotínico, resinas de ácidos biliares o genfibrosil pueden reducir la incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular. No existen estudios en niños diabéticos tratados con dichos medicamentos, se piensa que probablemente sean benéficos:

- Ácido nicotínico
- Secuestradores de ácidos biliares (colestiramina, colestipol)
- Derivados del ácido fibrótico, gelifibrosil, clofibrato
- Inhibidores de la HMG-CoA-reductasa (hidroximetil glutaril coenzima A reductasa) Lovastatina, simvastatina y pravastatina
- Probucof

En la diabetes tipo 1 existe poca experiencia clínica con el tratamiento farmacológico de las alteraciones de las lipoproteínas, pero no parece haber razón para adoptar un enfoque diferente de los individuos no diabéticos, aunque aquí juega un papel primordial el ejercicio, ya que se ha demostrado que en ellos el ejercicio regular reduce los factores de riesgo cardiovascular a través de la mejoría del perfil de lípidos: disminuyen triglicéridos principalmente las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y un aumento de HDL, además hay una ligera reducción de LDL. Esta mejoría en el perfil de lípidos requiere un entrenamiento físico bastante intenso, se logra corriendo de 13 a 18 km a la semana y 16

aumentando progresivamente hasta distancias de 60km por semana. Los niveles más bajos de actividad física tienen poco efecto sobre los lípidos si es que lo tienen.

Actualmente se considera que los niños necesitan ser acostumbrados a llevar dietas y hábitos de vida saludables desde temprana edad. Por lo tanto se recomienda que todos los niños saludables mayores de 2 años deben seguir las recomendaciones de la dieta tipo 1 de la American Heart Association (AHA).

## CONCLUSIONES

Se encontró una prevalencia elevada de hiperlipidemia elevada (24%) en la muestra de pacientes diabéticos tipo 1 que acuden a control a la Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", se encontró una asociación estadísticamente significativa entre hipercolesterolemia y el grado de control metabólico, ya que los 6 casos con colesterol mayor de 200mg/dl. correspondieron a pacientes con un mal control metabólico (situados en las 2 cuartiles superiores, es decir con hemoglobina glucosilada mayor de 10.5%).

A pesar de que hubo diferencias, aparentemente notables entre los casos de hipertrigliceridemias encontrados entre los niños situados en las dos cuartiles superiores en comparación con los encontrados en las dos cuartiles inferiores 5 vs 1 respectivamente no se pudo demostrar una asociación estadística entre ambos grupos. El valor de p obtenido en la prueba exacta de Fisher ( $p=0.09$ , con tendencia a la significancia), nos sugiere que probablemente el tamaño de la muestra no fue suficiente para demostrar esta diferencia. Creemos que al aumentar el tamaño de la muestra en estudios posteriores esta p se tomará significativa. Ya que el colesterol total solo mostró una tendencia a la significancia no se buscó la relación de las lipoproteínas con el control metabólico, ya que seguramente éstas serían menos significativas.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el consumo de lípidos totales y colesterol entre los pacientes con mal control metabólico, con respecto a los pacientes mejor controlados. Esto sugiere que no existe una asociación entre el consumo de lípidos y colesterol y el desarrollo de hiperlipidemia en la muestra estudiada en niños diabéticos. Sin embargo, se deberá tener vigilancia especial en el consumo de colesterol y grasas saturadas en los casos detectados de hiperlipidemia, ya que la piedra angular, para el tratamiento de estos tipos de pacientes es la dieta, como ya se comentó ampliamente.

aumentando progresivamente hasta distancias de 60km por semana. Los niveles más bajos de actividad física tienen poco efecto sobre los lípidos si es que lo tienen.

Actualmente se considera que los niños necesitan ser acostumbrados a llevar dietas y hábitos de vida saludables desde temprana edad. Por lo tanto se recomienda que todos los niños saludables mayores de 2 años deben seguir las recomendaciones de la dieta tipo 1 de la American Heart Association (AHA).

## CONCLUSIONES

Se encontró una prevalencia elevada de hiperlipidemia elevada (24%) en la muestra de pacientes diabéticos tipo 1 que acuden a control a la Clínica de Atención al Niño Diabético Insulinodependiente del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", se encontró una asociación estadísticamente significativa entre hipercolesterolemia y el grado de control metabólico, ya que los 6 casos con colesterol mayor de 200mg/dl, correspondieron a pacientes con un mal control metabólico (situados en las 2 cuartiles superiores, es decir con hemoglobina glucosilada mayor de 10.5%).

A pesar de que hubo diferencias, aparentemente notables entre los casos de hipertrigliceridemias encontrados entre los niños situados en las dos cuartiles superiores en comparación con los encontrados en las dos cuartiles inferiores 5 vs 1 respectivamente no se pudo demostrar una asociación estadística entre ambos grupos. El valor de p obtenido en la prueba exacta de Fisher ( $p=0.09$ , con tendencia a la significancia), nos sugiere que probablemente el tamaño de la muestra no fue suficiente para demostrar esta diferencia. Creemos que al aumentar el tamaño de la muestra en estudios posteriores esta p se tomará significativa. Ya que el colesterol total solo mostró una tendencia a la significancia no se buscó la relación de las lipoproteínas con el control metabólico, ya que seguramente éstas serían menos significativas.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el consumo de lípidos totales y colesterol entre los pacientes con mal control metabólico, con respecto a los pacientes mejor controlados. Esto sugiere que no existe una asociación entre el consumo de lípidos y colesterol y el desarrollo de hiperlipidemia en la muestra estudiada en niños diabéticos. Sin embargo, se deberá tener vigilancia especial en el consumo de colesterol y grasas saturadas en los casos detectados de hiperlipidemia, ya que la piedra angular, para el tratamiento de estos tipos de pacientes es la dieta, como ya se comentó ampliamente.

La hiperlipidemia es un problema real entre la población de pacientes diabéticos que acuden a la consulta en la Clínica de Atención del Niño Insulinodependiente del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" y esta claramente asociada con el grado de descontrol metabólico. Se deberá establecer una monitorización especial de éste tipo de pacientes, con especial énfasis en la dieta y en el control estricto de las glucemias, ya que al mejorar el control metabólico, mejora el perfil de lípidos, esto evitaría el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en un futuro cercano, lo que redundará en mejorar, la sensación de bienestar y la calidad de vida del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Unger RH, Foster DW. Diabetes Mellitus En: Wilson JD, foster DW, Kronenberg HM, Reed Larsen P Ed. Williams. Textbook of Endocrinology. Saunders 9<sup>th</sup> Ed. Philadelphia PA 1998 pp 973-1059
2. Zorrilla E. Hipercolesterolemia. Diagnóstico y tratamiento. Ed Interamericana México D.F. 1991
3. Foster DW. Diabetes Mellitus En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Harrison. Principios de Medicina Interna. Ed. Interamericana-Mc Graw Hill 14<sup>a</sup> Ed. México D.F. 1998; vol II:2341-2365.
4. Carpentier A, Lewis GF. Diabetes mellitus and dyslipidemia: a rational therapeutic strategy. *Can J Diabetes Care* 1998;22(4):28-38
5. Hanefeld M, Fisher S, Schmechel H, et al. Diabetes Intervention Study. Multi-intervention trial in newly diagnosed NIDDM. *Diabetes Care* 1991;14:308-317
6. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. The multiple risk factor intervention trial research group. Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-444
7. Hanefeld M, Fischer S, Julius U, et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: The Diabetes Intervention Study, 11-yr follow-up. *Diabetologia* 1996;39:1577-1583
8. Turner RC, Millns H, Holman RR. Coronary heart disease and risk factors in NIDDM: experience from the United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetologia* 1997;40:S121-S122

La hiperlipidemia es un problema real entre la población de pacientes diabéticos que acuden a la consulta en la Clínica de Atención del Niño Insulinodependiente del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" y esta claramente asociada con el grado de descontrol metabólico. Se deberá establecer una monitorización especial de éste tipo de pacientes, con especial énfasis en la dieta y en el control estricto de las glucemias, ya que al mejorar el control metabólico, mejora el perfil de lípidos, esto evitaría el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en un futuro cercano, lo que redundará en mejorar, la sensación de bienestar y la calidad de vida del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Unger RH, Foster DW. Diabetes Mellitus En: Wilson JD, foster DW, Kronenberg HM, Reed Larsen P Ed. Williams. Textbook of Endocrinology. Saunders 9<sup>th</sup> Ed. Philadelphia PA 1998 pp 973-1059
2. Zorrilla E. Hipercolesterolemia. Diagnóstico y tratamiento. Ed Interamericana México D.F. 1991
3. Foster DW. Diabetes Mellitus En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. Harrison. Principios de Medicina Interna. Ed. Interamericana-Mc Graw Hill 14<sup>a</sup> Ed. México D.F. 1998; vol II:2341-2365.
4. Carpentier A, Lewis GF. Diabetes mellitus and dyslipidemia: a rational therapeutic strategy. *Can J Diabetes Care* 1998;22(4):28-38
5. Hanefeld M, Fisher S, Schmechel H, et al. Diabetes Intervention Study. Multi-intervention trial in newly diagnosed NIDDM. *Diabetes Care* 1991;14:308-317
6. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. The multiple risk factor intervention trial research group. Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-444
7. Hanefeld M, Fischer S, Julius U, et al. Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: The Diabetes Intervention Study, 11-yr follow-up. *Diabetologia* 1996;39:1577-1583
8. Turner RC, Millns H, Holman RR. Coronary heart disease and risk factors in NIDDM: experience from the United Kingdom Prospective Diabetes Study. *Diabetologia* 1997;40:S121-S122

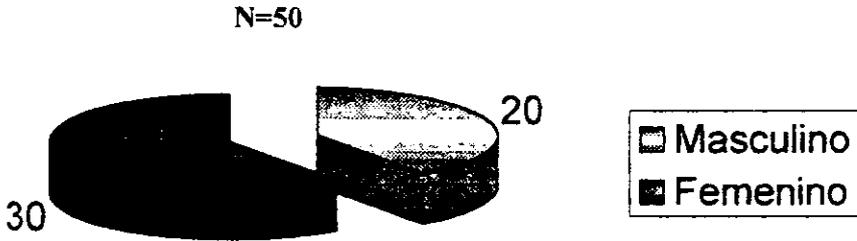
9. Lewis GF, Steiner G. Hypertriglyceridemia and its metabolic consequences as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease in non-insulin diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1996;12:37-56
10. Lehto S, Ronnema T, Haffner SM, Pyorala K, Kallio V, Laakso M. Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM. *Diabetes* 1997;46:1354-1359
11. Barret-Connor E, Grundy SM, Holdbrook MJ. Plasma lipids and diabetes mellitus in an adult community. *Am J Epidemiol* 1982;115:657-663
12. Assman G, Schulte H. Identification of individual at high risk for myocardial infarction. *Atherosclerosis* 1994;110:S11-S21
13. West KM, Ahuja MMS, Bennet PH, et al. The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interactions with other "risk factors" as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO Multinational Study. *Diabetes Care* 1983;6:361-369
14. Laakso M, Lehto S, Penttila I, Pyorala K. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin diabetes. *Circulation* 1993;88:1421-1430
15. Haffner SM, Foster DM, Kushwaha RS, Hazzard WR. Retarded chylomicron apolipoprotein-B catabolism in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic subjects with lipaemia. *Diabetologia* 1984;26:349-354
16. Kasama T, Yoshino G, Iwatani I, et al. Increased cholesterol concentration in intermediate density lipoprotein fraction of normolipidemic non-insulin-dependent diabetics. *Atherosclerosis* 1987;63:263-266
17. Patti L, Swinburn B, Riccardi G, Rivellese AA, Howard BV. Alteration in very-low-density lipoprotein subfractions in normotriglyceridemic non-insulin-dependent diabetics. *Atherosclerosis* 1991;91:15-23
18. Haffner SM: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. (Technical Review). *Diabetes Care* 1998;21:160-178
19. American Diabetes Association, Inc. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Position Statement. *Diabetes Care* 1999;22(S1):56-59
20. Kauffman FR. Diabetes Mellitus. *Pediatr Rev* 1997;18:383-393
21. Webber LS, Srinivasan SR, Watingney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood: The Bogalusa Herat Study. *Am J Epidemiol* 1991;133:884-99

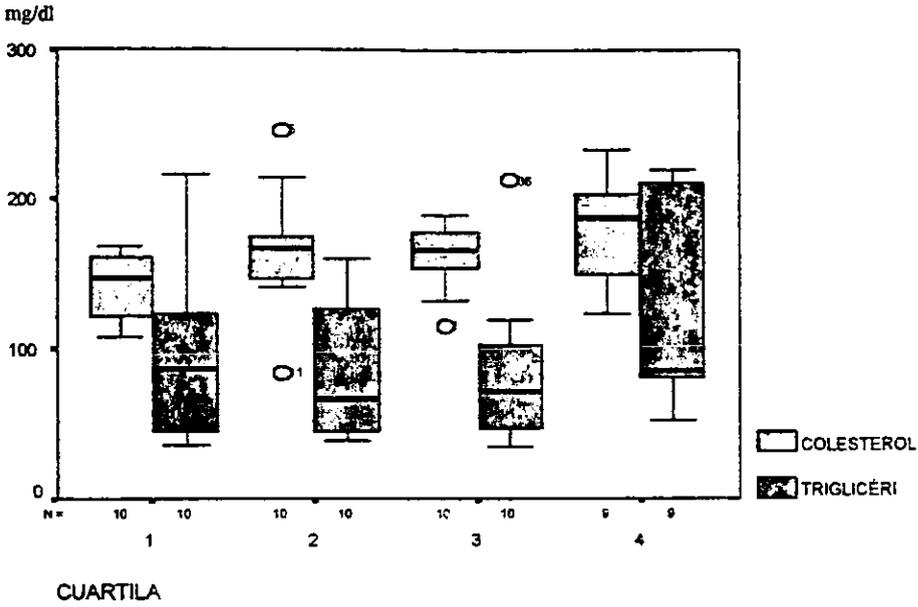
**CUADRO 1**  
**ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES**

CARACTERÍSTICA	MEDIA	RANGO	IC 95%	DESV. EST.
EDAD(AÑOS)	12.26	4-18	-	3.54
PESO(Kg)	46.1	14-88	40.7-51.6	14.8
TALLA(cm)	146.2	98-173	140.6-151.8	17.4
IND. MASA CORP.	20.8	18-23.5	15.3-22.3	4.6
GLUCEMIA PROMEDIO(mg/dl)	168	82-366	151.2-180.3	52.6
Hb A1(%)(nl 6-8)	9.8	6.8-16.4	9.1-10.9	2.1
Colesterol (mg/dl) NI -200mg	163.2	84-317	95.1-217.3	39.8
Triglicéridos (mg/dl) NI -130	97.0	34-423	98-228.1	55.0
HDL (mg/dl) NI 35-45	60.1	38-127	42.1-101.2	14.9
LDL (mg/dl) NI 110-129	81.2	23-272	47.9-88.8	43.2
VLDL (mg/dl)	20.5	7-85	14.2-34.1	14.3
Dieta (kcal)	2167	1300-2800	1452.4-2102.3	413
Insulina (U/Kg/d)	0.95	0.4-2	0.61-0.97	0.39

Figura 2

## Distribución de la muestra por sexo





**Figura 3.** Distribución de medias de colesterol y triglicéridos de acuerdo al grado de control metabólico. Las cuartilas 1 y 2 representan las dos cuartilas inferiores que representan a pacientes con valores de hemoglobina glucosilada  $\leq 10.4\%$ . Las cuartilas 3 y 4 (superiores) representan pacientes con hemoglobinas glucosiladas  $\geq 10.4\%$ . El valor de 10.4% representa la mediana de la muestra.

# Prevalencia de hiperlipidemia en niños diabéticos

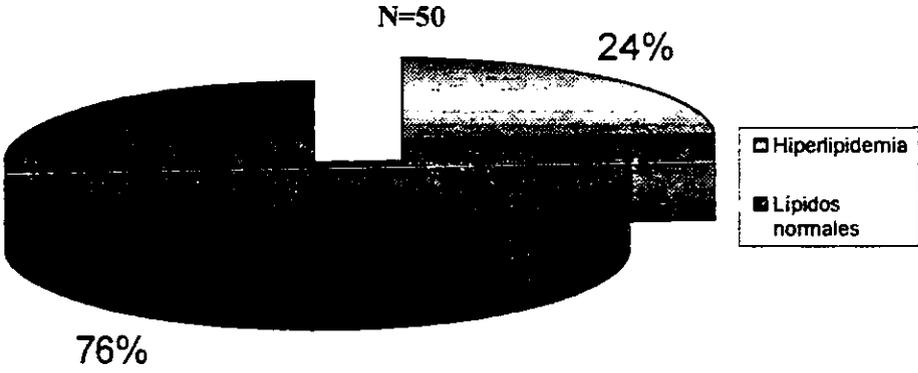


Figura 4. Se encontró una prevalencia de hiperlipidemia del 24% en la muestra estudiada

Casos de hipercolesterolemia de acuerdo al grado de control metabólico

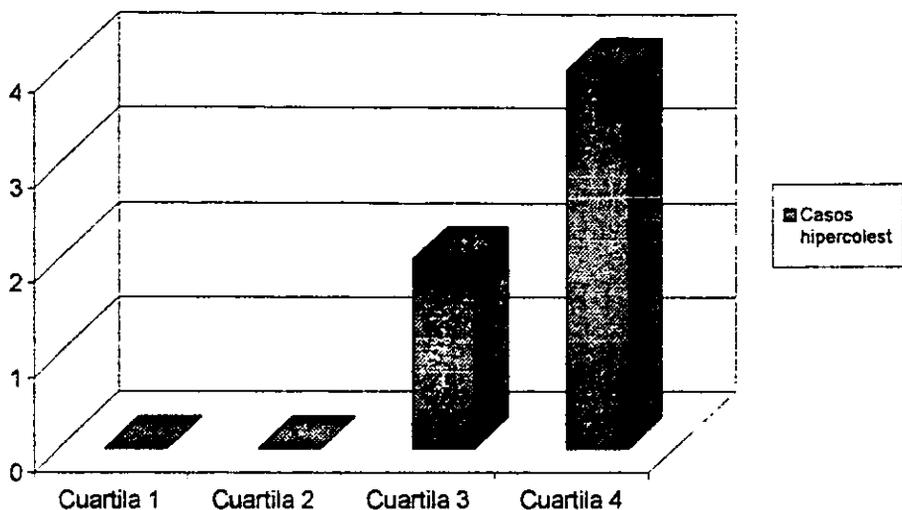
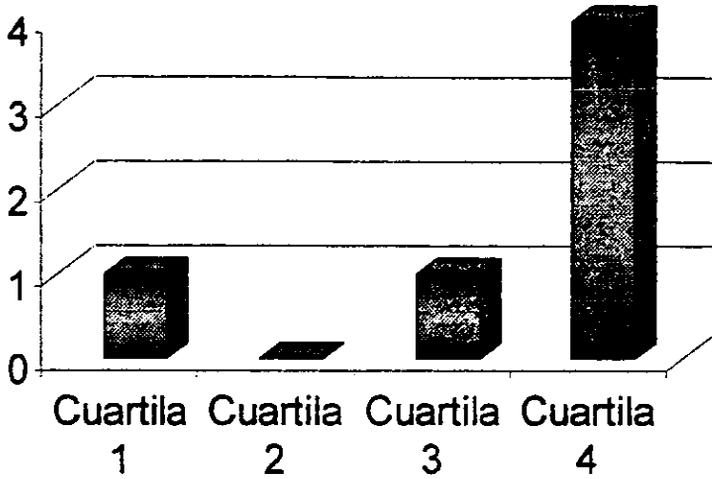


Figura 5. Casos de hipercolesterolemia de acuerdo a cuartila para hemoglobina glucosilada. La primera cuartila va de 6.8% a 8.4%. La segunda cuartila incluye valores entre 8.5% y 10.4%. La tercera cuartila va de 10.5 % a 12.4% y la última cuartila va de 12.5% hasta 16%.

## Casos de hipertrigliceridemia de acuerdo al grado de control metabólico



**Figura 6.** Se muestran los casos de hipertrigliceridemia de acuerdo al control metabólico. Las divisiones de las cuartilas son las mismas que en la figura anterior para hipercolesterolemia.