

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

CRECIMIENTO LONGITUDINAL EN NIÑOS CON DIABETES TIPO 1

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA

DRA. EVA JULIETA HERNÁNDEZ ARCHUNDIA

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRIA MEDICA**



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.

INDICE

RESUMEN

ANTECEDENTES

OBJETIVOS

HIPÓTESIS

JUSTIFICACIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

DISEÑO DEL ESTUDIO

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

CONCLUSIONES

ANEXOS

BIBLIOGRAFIA

CRECIMIENTO LONGITUDINAL EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO I (DM 1)

RESUMEN

INTRODUCCION: La diabetes mellitus (DM1) es una de las enfermedades metabólicas más frecuente en pediatría. La valoración del crecimiento es un parámetro fundamental en el seguimiento de los niños con DM1. La detención del crecimiento está directamente relacionada con la edad del inicio de la enfermedad y el descontrol metabólico moderado o grave en los niños y adolescentes con DM1.

OBJETIVO: Determinar el patrón de crecimiento y sus alteraciones en pacientes con DM1.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS: Revisamos los expedientes clínicos de 264 pacientes del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría, con diagnóstico de DM1, con más de 6 meses de seguimiento, con expediente completo y sin ninguna otra patología crónica. Se consignaron: características clínicas: 1) Sexo. 2) Parámetros auxológicos: peso, talla, puntuación zeta de talla (pz). 3) Variables relacionadas con el tiempo: edad actual, edad al diagnóstico, tiempo de evolución. 4) variables relacionadas con control metabólico: glucosa, hemoglobina glucosilada A1c y 5) Variables relacionadas con complicaciones crónicas: neuropatía. De acuerdo con la distribución de los datos calculamos las medidas de tendencia central. Para la obtención de las curvas de crecimiento para niños y niñas hicimos un ajuste metodológico especial y las comparamos con los datos del Instituto Nacional de Salud, USA (NCHS-HEIGHT) y Ramos Galván. Analizamos las diferencias en edad al diagnóstico, edad actual, etapa puberal, años de evolución y promedios de HbA1c, colesterol y de triglicéridos por prueba de T pareada para las variables paramétricas y prueba de U de Mann Whitney para las variables no paramétricas, por sexo. Comparamos las variables dependientes para identificar los factores asociados con la desaceleración del crecimiento lineal con prueba de X^2 , de Fisher y correlación de Spearman. Se realizó análisis multivariado para identificar al factor de mayor peso en la desaceleración del crecimiento lineal y la talla baja final con el programa de cómputo SPSS versión 10. Consideramos estadísticamente significativo un valor de p menor 0.05.

RESULTADOS: De los 264 pacientes con diagnóstico de DM1: 116 (43.9%) masculinos y 148 (56 %) femeninos, con una edad promedio al diagnóstico de 8.5 años \pm 4.0 años (3 meses -189 meses), y un tiempo de evolución de 6.1 años (4-210 meses). La apariencia gráfica de las curvas de talla y peso sugiere que las varianzas de ambas características son crecientes respecto a la edad. El comportamiento de la talla muestra una asimetría de la distribución, en los dos sexos, con un incremento de 4-6 cm de talla por año de edad. Comparando nuestros resultados con los datos del Dr. Ramos Galván observamos que en los niños no existen diferencias significativas, en tanto que en las niñas existe una tendencia a menor talla y mayor peso. La talla al diagnóstico en las niñas fue similar a la de los niños pz 0.3 (-2.6 a 1.7 d.e.) versus 0.14 (-2.7 a 2.7), respectivamente. (Tabla2). Los niños tuvieron mayor peso que las niñas 45.7 (18.3-81) pc 75 (5-95) versus 40.3 (18.7-75) pc 50 (10-95).

La talla correlacionó inversamente con la HbA1c ($r = 0.8$, $p = 0.000$). El peso correlacionó directamente con la talla ($r = 0.955$, $p = 0.000$). La pz de talla disminuyó durante el seguimiento. El peso y el IMC no cambiaron significativamente durante el seguimiento, respecto al inicial. La velocidad de crecimiento en el grupo mejor controlado HbA1c < 9% incrementó significativamente

después del séptimo año comparados con el grupo de mal control metabólico HbA1c $\geq 9\%$. (6.9 ± 2.3 cm/año versus 4.4 ± 2.1 cm/año,) ($p < 0.003$) respectivamente (tabla 7). No encontramos correlación significativa entre la velocidad de crecimiento y cambios en el promedio anual de la HbA1c. El porcentaje de talla baja fue de (5.1%), el esperado centilarmente para la población.

CONCLUSIONES:

El crecimiento está significativamente alterado en niños y adolescentes con DM1. Los pacientes con DM1 al inicio tienen un menor pico puberal, por lo que el crecimiento lineal disminuye a partir del primer año de evolución, sin una clara correlación con cambios en el control metabólico y en el peso.

Encontramos mayor tendencia al sobrepeso durante la evolución en las niñas que en los niños.

El estudio longitudinal de todos los pacientes hasta alcanzar talla final nos permitirá identificar más claramente la relación que existe entre el decremento temprano de la velocidad de crecimiento y las alteraciones en el sistema de la hormona de crecimiento en niños con DM1.

CRECIMIENTO LONGITUDINAL EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO I

ANTECEDENTES:

La diabetes mellitus (DM1) es una de las enfermedades metabólicas más frecuente en pediatría después de la obesidad, que se caracteriza por un metabolismo anormal de la glucosa, de las proteínas y de las grasas, causado por la deficiencia en la secreción de insulina.

La diabetes mellitus tipo 1A (DM-1A) es una enfermedad autoinmune, que se hace clínicamente evidente cuando se ha destruido más del 80% de células beta (β) y queda menos del 10% de la masa de los islotes pancreáticos. Se reconoce que ambos tipos de inmunidad, la celular y la humoral han estado previamente operado meses y/o años, de cinco hasta doce años; antes de presentarse la deficiencia clínica de insulina incluso en algunos casos probablemente desde la gestación.^{1, 2}

Clínicamente la DM-1A "clásica", se inicia con poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso de corta duración. El diagnóstico se realiza frecuentemente por un cuadro de cetoacidosis que requiere de hospitalización entre 1 y 5 días y que pone en peligro la vida del paciente. El tratamiento de la enfermedad debe ser multidisciplinario y su objetivo es mantener cifras de normoglicemia en todos los momentos del día para poder disminuir el riesgo de complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética o del tratamiento como la hipoglicemia y las crónicas dentro de los que se incluyen disfunción e insuficiencia a largo plazo de diversos órganos, en especial ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos^{3,4}. Actualmente se reconoce además autoinmundiad en otros territorios como es la tiroides donde se presenta en \pm 30% tiroiditis autoinmune.

La incidencia en México es baja, se presentan menos de dos casos nuevos de diabetes mellitus tipo 1 (DM-1) por 100,000 niños de 0 - 14 años^{5 - 10}. La mortalidad por diabetes mellitus global de todos los tipos en México se ha incrementado en los últimos 80 años y de no estar entre las principales causas de muerte hasta los años 50's, para la década de los 90's y en este siglo XXI se encuentra como primera causa de muerte¹¹. No existen datos estadísticos en menores de 18 años o en edades pediátricas.

CRECIMIENTO:

El factor predominante del crecimiento es el genético que determina el máximo potencial que se expresa como talla final, sobre el cual actúan factores reguladores hormonales endocrinos, que a su vez son modificados por factores ambientales.

En la valoración del crecimiento las dos variables más importantes son el peso en kilogramos y la talla en centímetros y de estas medidas las derivadas como es el índice de masa corporal (IMC =

peso / talla2) . Estas se deben comparar con estándares conocidos como tablas y gráficas de crecimiento de las que existen nacionales e internacionales.

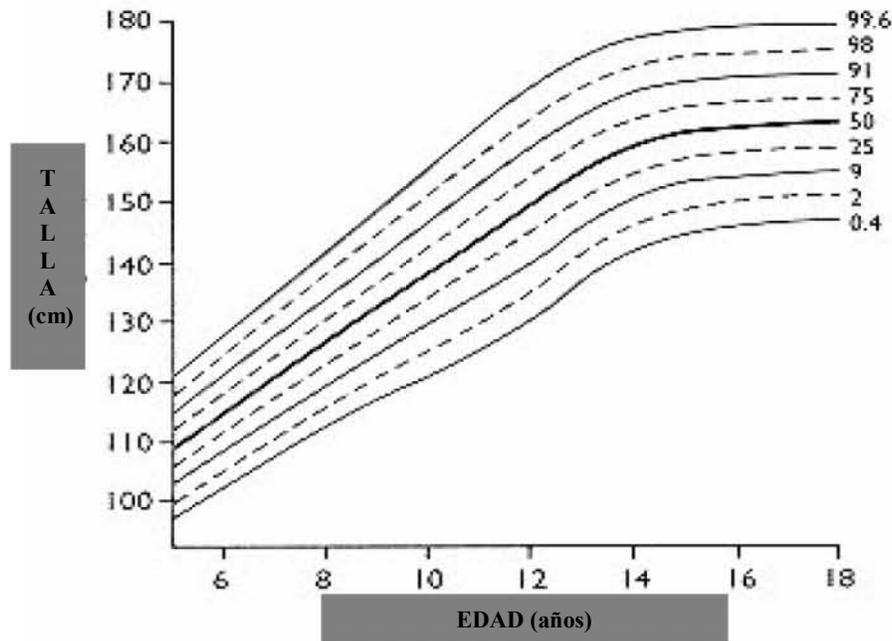
ESTANDARES DE REFERENCIA

Nacionales	Rafael Ramos Galván 1976
	Joahana Faulhaber 1976, 1988,1990
Norteamericanos	NHCS, NHANES III y IV, Tanner 1985, CDC Atlanta 2000
Británicos	Tanner 1976 ó Preece 1990
Eurogrowth	Alemania
Internacionales	OMS, OPS, UNICEF

El más actual y probablemente el más utilizado internacionalmente es el del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) ¹²

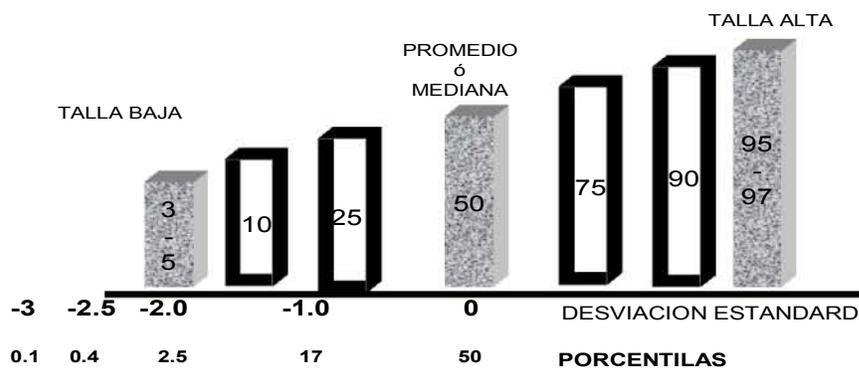
El crecimiento en la talla puede estar estadísticamente establecido en forma de canales de crecimiento centilares o como desviaciones del promedio en desviaciones estándar. Ambos son útiles y tienen ventajas y desventajas, tomando como referente como una curva de distribución normal.

Las centilas se basan en tablas de crecimiento para poblaciones normales y se toma en cuenta niños de una misma edad formados del más pequeño al más grande, se numeran entre el 01 al 99 y se distribuyen en canales en cuartiles y fracciones de cuartiles como percentilas 25, 50 y 75. Por acuerdo y consensos de sociedades pediátricas, por abajo de las centilas 3 o la 5 se considera talla baja y viceversa por arriba de centilas 95 ó 97 talla alta ¹³.

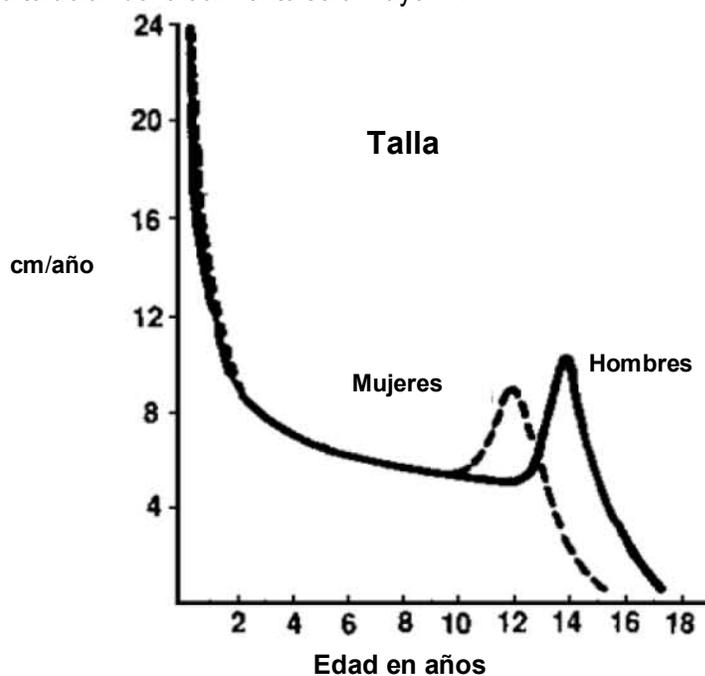


Se acepta arbitrariamente que las centilas 3 y 97 son equivalentes a ± 2 d.e. (en realidad son las centilas 2.28 y p 97.2, respectivamente). La centila 50 es la media aritmética que solo se acerca al

promedio y corresponde cuando la curva de distribución de los datos es completamente normal. Las ventajas que tienen las centilas son prácticas, se pueden graficar fácilmente y permiten observar pequeños cambios en corto tiempo. La principal desventaja es que fuera de estos límites no se indica que tanto se aleja de lo normal y es cuando deben utilizarse las d.e.



Desde que nacemos la velocidad de crecimiento va en descenso alcanzado su nadir antes de la pubertad. En la pubertad es el único momento de reaceleración postnatal del crecimiento. La velocidad de crecimiento máxima es durante la vida intrauterina y tiene períodos críticos de crecimiento en: los primeros dos años de vida y en la pubertad. Si existe algún efecto adverso en estas etapas, la alteración del crecimiento será mayor ¹⁴.



En relación con la alteración del crecimiento en los niños con DM1 son tres los factores

fundamentales que deben considerarse:

- Dependientes del paciente: sexo, edad al inicio de la enfermedad, tiempo de evolución y el grado de descontrol metabólico.
- Dependientes de la DM1: etapa al diagnóstico y grado de la aparición de complicaciones secundarias como retinopatía diabética, insuficiencia renal, tiroiditis etc.
- Dependientes del apego al tratamiento y la modalidad del tratamiento: dosis y tipos de insulinas empleadas, dieta y ejercicio.

Los niños con DM1 pueden presentar alteraciones en su crecimiento con talla baja final en la vida adulta principalmente por tres factores, el descontrol metabólico crónico moderado o severo, la tiroiditis autoinmune y las complicaciones crónicas especialmente la función renal.

Sobre ellos se suman diversos factores adicionales que contribuyen al daño como son la severidad de la enfermedad, el estado nutricional del paciente y el apoyo o soporte familiar¹⁵.

Los niños con DM1 son altos en el momento de debutar con la enfermedad ¹⁵, posteriormente sufren una desaceleración del crecimiento lineal ¹⁶. Estudios multicéntricos reportan una talla baja final promedio en pacientes con DM1 con respecto a la población general, pero las variaciones en la talla dependen de la edad de inicio de la enfermedad, especialmente si es cerca del pico puberal ^{17 19}.

El papel del descontrol metabólico crónico moderado o severo en la desaceleración del crecimiento lineal en los pacientes con DM1 no se ha esclarecido completamente ^{18 17}, llegándose a la conclusión que quizá los cambios metabólicos que preceden al inicio de la diabetes así como el estado de hiperglicemia e hipoinsulinemia del paciente, favorezcan la desaceleración del crecimiento ^{18 19}.

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar las alteraciones en el crecimiento y que factores de riesgo están involucrados en pacientes con DM1

ESPECIFICOS:

Analizar el patrón de crecimiento en niños con DM1

Evaluar el déficit de talla actual en relación con: edad al diagnóstico, talla al diagnóstico, control metabólico y tiempo de evolución

Identificar los factores asociados a DM1 que tienen mayor correlación con la presencia de talla baja.

HIPÓTESIS:

Los niños con DM1 con edad al diagnóstico menor de seis años tienen mayor déficit de talla que los pacientes con edad al diagnóstico mayor de seis años.

Los niños con DM1 con descontrol metabólico crónico moderado a severo tienen mayor frecuencia de talla baja.

Conocemos que de los niños y adolescentes con DM1 tienen menor talla final comparada con la población pediátrica no diabética.

La edad al diagnóstico y el descontrol metabólico son los principales factores que modifican la pz de talla en los pacientes con DM1.

JUSTIFICACIÓN

El objetivo del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 A se enfoca en el plazo inmediato al cotidiano y al estricto control metabólico máximo posible para lograr normoglucemia en ayunas y postprandial, las cifras de HbA1c menores a 6 - 7% son los únicos medios demostrados en disminuir los riesgos de complicaciones crónicas que afectan directamente la calidad y la esperanza de vida ^{16, 20, 21, 15}.

La detención del crecimiento está directamente relacionada con la edad de inicio de la enfermedad, el tiempo de evolución y el descontrol metabólico en los niños y adolescentes con DM1 y es una de las complicaciones frecuentes ^{22, 23, 24}.

Desconocemos en nuestro medio como es el patrón de crecimiento en niños con DM1 respecto a los niños sanos. Este estudio pretende conocer qué factores lo modifican, y tener evidencia de la etapa de desaceleración del crecimiento longitudinal y de la frecuencia de talla baja final en niños mexicanos con DM1. Al detectar en forma temprana la alteración, nos permitirá brindar los efectos benéficos del tratamiento preventivo sobre el crecimiento para mejorar su pronóstico de talla final ^{16,19}. A nivel mundial existen pocos estudios y hasta donde tenemos conocimiento en México ninguno, queremos que este avale a nuestra población y nos permitirá conocer el estado del arte en que nos encontramos y en segundo lugar diseñar e implementar programas de seguimiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El crecimiento es el mejor parámetro de salud de un niño. En el mundo parece existir un cambio en incidencia de DM1 en México el número de niños con DM1, va en incremento. Existe evidencia en la literatura internacional que estos pacientes tienen tallas finales menores a la esperada para la familia ^{16 19}.

No se hace una evaluación sistemática en nuestros niños y adolescentes con DM1 en relación a como es su patrón de crecimiento y los factores más importantes que lo modifican:

¿Cuál es la frecuencia de talla baja en niños y adolescentes con DM1?

¿Cuáles son los factores que se relacionan con la desaceleración del crecimiento en niños y adolescentes con DM1 A, que acuden a la Clínica de Diabetes del Instituto Nacional de Pediatría?

DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, descriptivo y observacional.

SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

1. Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 con seis meses ó más años de tratamiento en la Clínica de Diabetes del INP.
2. Mediante análisis de los registros clínicos e interrogatorio directo se obtienen los siguientes datos utilizando el formato diseñado para tal efecto (anexo 1):
 - Nombre
 - Registro
 - Edad al diagnóstico
 - Edad al momento del estudio
 - Genero masculino- femenino
 - Tiempo de evolución de la enfermedad
 - Estadio de Tanner mamario en niñas y Tanner genital en niños
 - Edad a la menarquia
 - Número total de ingresos por cetoacidosis
 - Episodios mensuales de hipoglucemia
 - Glucemia mínima y máxima mensual
3. Se identificó y se anotó todo aquel resultado de laboratorio: glucosa, hemoglobina glucosilada A1c, colesterol total, triglicéridos, microalbuminuria consignados en el expediente y realizados en el INP desde su ingreso hasta la última consulta; y se obtuvieron cifras promedio.
4. Se consignaron: A: parámetros auxológicos: peso, talla,
5. Se corroboró el tiempo de evolución de la enfermedad.

Tamaño de la muestra: 100 pacientes, lo que corresponde a un nivel de confianza del 95%.

Dada una población total de pacientes activos en la Clínica de Diabetes del Servicio de Endocrinología en el I.N.P. de 400 sujetos, para lograr un nivel de confianza del 95% se estudiaron más de 100 individuos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

INCLUSIÓN:

- Pacientes con DMA1 que acudieron a la consulta externa de la Clínica de Diabetes del Servicio de Endocrinología del INP acompañados por uno de sus padres o tutores,
- Con 6 meses o más de evolución, con o sin complicaciones crónicas
- Expediente completo
- Que aceptaron participar en el estudio

EXCLUSIÓN

- Pacientes que abandonaron la fase de seguimiento posterior al diagnóstico de DM1.
- Pacientes con diagnóstico establecido de talla baja y /o de hipotiroidismo congénito.
- Con genopatías, cromosomopatía o displasias óseas.

VARIABLES:

Dependientes: talla, pz talla, pc talla, relación de segmentos, velocidad de crecimiento, talla al diagnóstico, peso al diagnóstico.

Dependientes de tiempo: edad de inicio de la enfermedad, tiempo de evolución, estadio de Tanner del inicio de la enfermedad.

Dependientes del control metabólico. Mínimo y máximo de glucosa capilar en el último mes, número registrado de hipoglucemias por mes sintomáticas o asintomáticas, número total de ingresos por cetoacidosis, valor actual y promedio histórico de glucosa, hemoglobina glucosilada, de colesterol, de triglicéridos, de microalbuminuria

Independientes: Sexo, estadio de Tanner actual, edad actual, pz de talla.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se seleccionaron del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría pacientes con DM1.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes para la recolección de variables como son al diagnóstico: edad, talla, peso, IMC; tiempo de seguimiento, tipo de tratamiento y control metabólico.

METODOLOGÍA:

Los pacientes se seleccionaron el día de su cita a la consulta externa del Servicio de Endocrinología. Se consignaron: Parámetros auxológicos: peso, talla, pz de talla, variables relacionadas con control metabólico (HbA1c, colesterol total, triglicéridos), variables relacionadas con el tiempo (edad al diagnóstico, tiempo de evolución, edad actual), variables relacionadas con otras complicaciones (microalbuminuria).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizó la frecuencia de cada variable para los pacientes y de acuerdo con la distribución de los datos se determinaron medidas de tendencia central. Dividimos a los pacientes en grupos de acuerdo con su velocidad de crecimiento y talla final, y analizamos las diferencias en edad al diagnóstico, edad actual, etapa puberal, años de evolución y promedios de HbA1c, colesterol y de triglicéridos por prueba de T pareada para las variables paramétricas y prueba de U de Mann Whitney para las variables no paramétricas. Comparamos las variables dependientes para identificar los factores asociados con la desaceleración del crecimiento lineal con prueba de χ^2 , de Fisher y correlación de Spearman. Se realizó análisis multivariado para identificar al factor de mayor peso en la desaceleración del crecimiento lineal y la talla baja final con el programa de cómputo SPSS versión 10. Consideramos estadísticamente significativo un valor menor de 0.05.

Las curvas de crecimiento por sexo se ajustaron utilizando la siguiente metodología:

1. Se estimó la esperanza condicional de la talla para cada edad utilizando una curva polinomial de regresión.

2. En cada edad se estimó la función de distribución de probabilidad de los residuos utilizando un estimador no paramétrico basado en Kérneles Gaussianos de suavizamiento.
3. A partir del estimador de la distribución de probabilidad se estimaron centilas correspondientes al 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 % de la distribución.
4. Los centilas correspondientes a las características son el resultado de la suma de las centilas definidas en el punto anterior y la curva polinomial ajustada.

Aunque los tamaños de muestra para las edades en los extremos superiores de la curva es muy baja, estas edades se incluyeron en el análisis para garantizar una mayor precisión en las edades centrales.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Diabetes mellitus tipo 1 A. Enfermedad crónica en su mayor parte autoinmune, caracterizada por una insuficiente producción de insulina como consecuencia de una destrucción de las células beta del islote del páncreas. Requiere para sobrevivir tratamiento con administración exógena de insulina actualmente humana biosintética en diversas preparaciones de acción ultra rápida, rápida y de acción intermedia en combinaciones variables, diagnosticada en base a dependencia absoluta de insulina exógena, anticuerpos contra GAD positivos.

ESCALA DE MEDICION: Nominal

Categoría de la medición: si / no

Glucemia capilar. Determinación de los niveles de glucemia con un glucómetro portátil manual a partir de una gota de sangre obtenida por el mismo paciente a través de una punción con micro lancetas a diferentes horas del día. Este tipo de determinación ayuda a decidir la dosis más adecuada de insulina en ese momento para el control metabólico de los pacientes. Aproximadamente se realizan entre 3 y 8 determinaciones por día dependiendo de cada caso en particular.

ESCALA DE MEDICION: Cuantitativa continua

Categoría de la medición: mg/ dL

Hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c): Serie de componentes menores estables de la hemoglobina unida de manera no enzimática con glucosa, constituye el 3 al 6% de la hemoglobina total. El grado de formación de la hemoglobina glucosilada es directamente proporcional a la concentración de glucosa plasmática ya que la membrana de los eritrocitos es permeable la glucosa y refleja las concentraciones de glucemia promedio de las 8 a 12 semanas precedentes (promedio de vida de los eritrocitos 120 días). La HbA1c se ha utilizado para predecir el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas de la diabetes. El valor deseable a alcanzar aceptado por la Asociación Americana de Diabetes es < 7%.

ESCALA DE MEDICION: Cuantitativa continua

Categoría de medición: porcentaje

Tiempo de evolución: Lapso de tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y el momento en que se realice el estudio.

ESCALA DE MEDICION: Cuantitativa continua.

Categoría de medición: Tiempo en meses.

Edad

Edad al diagnóstico

Edad al inicio

ESCALA DE MEDICION: Cuantitativa continua

Categoría de medición: Tiempo en meses

Género

Masculino / Femenino

Micro albuminuria: Fracción proteica de la sangre que en condiciones normales es casi completamente absorbida por los riñones e indetectable en la orina, si es detectable en la orina indica función renal anormal. Se considera positiva a quienes presenten una velocidad de excreción ≥ 20 mcg/hr. ²

ESCALA DE MEDICION: Cuantitativa continua.

Categoría de medición: ug/ml

Perfil de lípidos (colesterol total y triglicéridos): Se agruparán de acuerdo a la cifras de colesterol total (<130, 131-150, 151-185, >185 mg/dl), y triglicéridos (<100, 101-130, 131- 150, >150 mg/dl).

Control metabólico

ESCALA DE MEDICION: Cuantitativa continua.

Categoría de medición: %

Control metabólico

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal

Categoría de medición: Se clasificará a los pacientes con promedios de

Valor de HbAc1	Grado de Control
menor de 6.5%,	Excelente
6.6- 8.5	Bueno
8.6 – 10 %	Regular
10.1 – 13%	Malo
> 13 %	Pésimo

Talla: Estatura alcanzada de crecimiento lineal medida en extensión máxima, utilizando estádmetro

de pared calibrado, que detecta variaciones hasta de 1 mm.

ESCALA DE LA VARIABLE cuantitativa continua.

Categoría de la medición: centímetros con una decimal (por ejemplo 121.4 cm.)

Puntuación zeta: Es la desviación estándar de la talla, calculada de acuerdo con la siguiente fórmula, utilizando los datos de los Instituto Nacional de Salud, USA (NCHS-HEIGHT) (ver anexo 2)

$$\text{Puntuación zeta} = \frac{\text{Talla paciente en cm} - \text{centila 50 para edad y sexo}}{1 \text{ desviación estándar (d.e.) para edad y sexo}}$$

ESCALA DE LA VARIABLE cuantitativa continua

Categoría de la medición: desviaciones estándar con dos decimales (por ejemplo 1.21 d.e.)

Talla baja: se define como la estatura de pie por la presencia de uno o más de los siguientes parámetros:

- Talla acumulada por debajo de centila 3
- Puntuación zeta poblacional de talla acumulada < -2.5 d.e. .
- Puntuación zeta de talla < 2 d.e. de la puntuación zeta familiar.

ESCALA DE LA VARIABLE: Nominal

Categoría de la medición: si/no

CONSIDERACIONES ETICAS

Se trató de un estudio observacional que implica la valoración integral del crecimiento del paciente con DM1.

La realización de este estudio no implicó ningún efecto adverso al paciente, excepto el dolor de la punción para la toma de glucosa capilar y exámenes de laboratorio. No ocasionó costo extra directo al paciente y permitió conocer la situación actual de estos pacientes y eventualmente servir de base para estudios prospectivos y diseño de programas de seguimiento. De acuerdo con la Declaración de Helsinki se solicitó la autorización por escrito del paciente y de su tutor.

En el caso de que un paciente presentara alteraciones, se les informó a los padres y se procedió a realizar el tratamiento oportuno en cada caso.

RESULTADOS

Estudiamos 264 pacientes con diagnóstico de DM1: 116 (43.9%) masculinos y 148 (56 %) femeninos, con una edad promedio al diagnóstico de 8.5 años \pm 4.0 años (3 meses -189 meses), y un tiempo de evolución de 6.1 años (4-210 meses). Las características generales de los pacientes se muestran en la Tabla 1.

Los registros obtenidos para cada paciente fueron mediante tres determinaciones de talla y peso, de acuerdo con la edad cronológica y sexo.

La apariencia gráfica de las curvas sugiere que las varianzas de ambas características son crecientes respecto a la edad. El comportamiento de la talla muestra una creciente asimetría de la distribución, en los dos sexos, con un incremento de 4-6 cm. de talla por año de edad (gráficas 1 - 4).

Talla y peso al diagnóstico de la DM1

La talla al diagnóstico en las niñas fue similar a la de los niños pz -0.54 (-1.89 a 0.8 d.e.) versus 0.14 (-2.7 a 2.7), respectivamente, (Tabla 2). Los niños tuvieron mayor peso que las niñas 45.7 Kg. (18.3-81 Kg.) centila 75 (5-95) versus 40.3 Kg. (18.7-75 Kg.) centila 50 (10-95). El IMC fue mayor en las niñas que en los niños 18.5 (15-30), centila (50-75) vs 19.3 (14.6 – 31) centila (3-95), ($p=0.01$).

La talla correlacionó inversamente con la HbA1c ($r= 0.8$, $p = 0.000$). El peso correlacionó directamente con la talla ($r = 0.955$, $p = 0.000$). Al diagnóstico el 95% de los pacientes con DM1 tenían talla \geq de pc 25 (Gráfica 5).

La prevalencia de talla baja al momento del diagnóstico fue del 3.4% en las niñas y del 5.2 % en los varones.

Talla y peso durante el seguimiento:

La pz de talla disminuyó durante el seguimiento, observamos el mayor descenso a los 3 y 7 años de evolución con tendencia a recuperar pero significativamente menor (Tabla 3 y 4, gráficas 6-11). Durante la evolución el 5% de las mujeres presentaron talla baja, cifra similar observamos en los hombres (Tabla 5).

La velocidad de crecimiento en el grupo mejor controlado ($HbA1c < 9\%$) incrementó significativamente después del séptimo año comparados con el grupo de mal control metabólico ($HbA1c \geq 9\%$) (6.9 ± 2.3 cm/año versus 4.4 ± 2.1 cm/año,) ($p = 0.003$) respectivamente (Tabla 7) No encontramos correlación significativa entre la velocidad de crecimiento, el estadio puberal y cambios en el promedio anual de la HbA1c. Los niños con edad al diagnóstico menor de 6 años, presentaron menor pz de talla -0.81 (-4.6 a 1.66) versus -0.59 (-3.5 a 4.01) en los mayores de 6 años al inicio de la DM1.

Al comparar la pz de talla de pacientes con DM1 de acuerdo con el estadio puberal, observamos diferencias significativas con respecto a los niños sanos (centila 50 de CDC y de Ramos Galván). En la etapa prepuberal inicia la desaceleración (de 4 cm aproximadamente), con un pico puberal de

menor intensidad (entre 2- 5 cm) y mas tardío (inicia a los 11 años en las mujeres y a los 13 años en los varones) (Tablas 5 – 6 y Gráficas 12 a 17), lo que explica el aumento del porcentaje de pacientes con talla baja durante el seguimiento. (Tablas 7 y 8)

El peso y el IMC no mostraron cambios durante el seguimiento, respecto al inicial, si bien, existe tendencia a aumentar, sobre todo en la pubertad tardía (Tabla 9-11).

Talla final

La talla final definida como no incremento en talla en un período de 6-12 meses, la conocemos en 27 pacientes femeninas, con una edad de 17.3 años (16.3-17.5), talla final de 157.1 cm (148.2-167 cm), centila 25 (2 a 75) y puntuación z de -1.05 (-2.93 a 0.55 d.e.), significativamente menor que la talla final de los hombres 170.6 cm (152.5 a 177.3), centila 25 (2-75) y puntuación z de - 0.86 (-3.3 a1) , ($p = 0.000$).

La talla final de las 27 pacientes femeninas, muestra un incremento notorio sobre todo a nivel de la centila 3, al igual que en la centila 25, más no así en la centilas ≥ 50 donde hay un notorio decremento del porcentaje de pacientes. (Gráfica 18).

Al comparar las tallas de los pacientes con DM1 con los datos de Ramos Galván observamos que en la centila 5 los niños con DM1 son más altos, sin embargo en las centilas 50 y 95 son menores, encontramos un comportamiento similar al compararlo con el CDC de Atlanta (Gráficas 19-20).

Los factores de riesgo asociados con talla baja fueron:

- 1° Menor edad al diagnóstico
- 2° Mayor tiempo de evolución y
- 3° Menor control metabólico (HbA1c mayor de 10%).

DISCUSION

Hasta donde tenemos conocimiento es la serie más larga del crecimiento de pacientes con DM1 analizadas en México.

Desde 1925, Joslin sugirió que los niños con DM1 al diagnóstico eran más altos que los no diabéticos, a partir de entonces se ha reportado que los niños con DM1 al inicio de la enfermedad son más altos, iguales o más bajos que sus controles sanos ²⁰.

En nuestra población observamos que los niños con DM1 son más altos, similar a lo observado por Diliberti ²¹. La HbA1c al inicio de la DM1 correlacionó negativamente con la pz de talla al diagnóstico. Esto puede explicarse por el efecto negativo de la hiperglucemia sobre los factores de crecimiento o bien por mayor pérdida de fuentes energéticas asociadas con la deficiencia de insulina, sugerido por la relación inversa entre peso y HbA1c y la correlación positiva entre talla y peso, o bien puede coincidir por la sincronía del inicio de la DM1 con el incremento del crecimiento de los 10-11 años. Las curvas individuales de velocidad de crecimiento parecen consistir de una serie regular de aceleraciones y desaceleraciones en una manera cíclica. El incremento en preescolares se da entre 4.5-5 años en ambos sexos, con otro pico a los 7 años en los niños y a los 6.5 años en las niñas, y un pico prepuberal a los 10-11 años.

Durante el seguimiento, la pz de talla disminuye significativamente, lo cual está de acuerdo con los hallazgos de la literatura ²⁰. De hecho esta tendencia puede reflejar una normalización fisiológica de la talla después del pico al inicio de la DM1. Nuestro análisis en 48 pacientes de talla final confirma que los niños con DM1 terminan con talla similar a lo reportado por Ramos Galván.

Las niñas incrementaron más el peso que los niños durante el tratamiento de la diabetes, esto refleja cambios conductuales más que factores asociados con la enfermedad ²¹.

El mal control metabólico fue el principal factor asociado, seguido de tiempo de evolución.

CONCLUSIONES:

El crecimiento está significativamente alterado en niños y adolescentes con DM1. Si bien la talla final fue normal en muchos pacientes, el crecimiento está aumentado al inicio y disminuido durante el pico puberal.

Los pacientes con DM1 al inicio son más altos que los no diabéticos y tienen un menor pico puberal. Durante la evolución de la enfermedad el crecimiento lineal disminuye sin una clara correlación con cambios en el control metabólico y en el peso.

Encontramos mayor sobrepeso durante la evolución en las niñas que en los niños.

Encontramos mal control metabólico en nuestra población, reflejado por los valores de HbA1c, que afecta la velocidad de crecimiento iniciando a partir del primer año de evolución de la enfermedad.

El estudio longitudinal de todos los pacientes hasta alcanzar talla final nos permite identificar más claramente la relación que existe entre el decremento temprano de la velocidad de crecimiento y las alteraciones de los niños con DM1 con mal control metabólico.

Tabla 1

Características generales de los pacientes con DM1 al inicio y final del período de seguimiento.

CT = colesterol total, TG = triglicéridos.

Los resultados se enuncian en promedios y desviaciones estándar y en mediana (mínimos –máximos).

	Femeninos	Masculinos	P
n (%)	148 (56%)	116 (43.9%)	ns
Edad al dx (años)	8.5 ± 4.0	9.6 ± 3.4	0.05
Edad al inicio (años)	10.3 ± 3.9	11.7 ± 3.3	0.05
Edad actual (años)	12.65 ± 4.1	13.8 ± 3.2	0.05
Evolución (años)	3.3 (0 - 17.5)	3.1 (0-15.25)	ns
HbA1c inicial (%)	8.9 ± 2.5 (4.8-16)	10.2 ± 2.7 (7- 18.7)	0.04
HbA1c final (%)	9.3 (4.9-21)	10.6 (6.6-16.7)	0.05
CT inicial (mg/dl)	155.5 (51-227)	159 (81-372)	ns
CT final (mg/dL)	144 (51-183)	179 (112-306)	0.05
TG inicial (mg/dL)	66.5 (20-192)	82 (21-433)	0.05
TG final (mg/dL)	61 (29-147)	81 (33-389)	0.05
μalbuminuria inicial (μg/min)	20.3 (0-97)	0.3 (0—44)	0.02
μalbuminuria final (μg/min)	1.8 (0-5.9)	3 (0.2-29)	0.03

Tabla 2

Características de los pacientes con DM1 al diagnóstico.
 CT = colesterol total, TG = triglicéridos. Los resultados se enuncian en promedios y desviaciones estándar y en mediana (mínimos –máximos).

	Femeninos	Masculinos	p
n (%)	62 (41.8%)	46 (40%)	ns
Edad al dx (años)	12.5 ± 4.2	12.3 ± 3.9	ns
Edad al inicio (años)	12.6 ± 4.1	12.4 ± 3.8	ns
Evolución (meses)	1.1 (0-3)	1.7 (0-3)	ns
Talla al inicio (cm)	149.4 (109.2-161.5)	151.3 (109-169)	ns
PZ al inicio (d.e.)	-0.54 (-1.89 a 0.8)	0.14 (-2.7 a 2.7)	0.08
HbA1c inicial (%)	9.4 ± 2.6	9.9 ± 2.8	ns
CT inicial (mg/dl)	154 (99-210)	164 (105-199)	ns
TG inicial (mg/dL)	62.5 (30-132)	56 (40-156)	ns
μalbuminuria inicial (μg/min)	32.3 (0-97)	15 (0-42)	ns

Tabla 3

Comportamiento de la puntuación z de talla durante la evolución.
 A mayor tiempo de evolución menor talla, predominando en los hombres p = 0.001.

Característica	Femeninos	Masculinos	p
PZ de talla al diagnóstico	- 0.54 (-1.89 a 0.8)	0.14 (-2.7 a 2.7)	0.01
PZ de talla al primer año de evolución	-0.5 (-3.08 a 4.1)	-0.36 (-3 a 1.9)	ns
PZ de talla al segundo año de evolución	-0.69 (-3.5 a 2.1)	-0.3 (-3.22 a 1.69)	ns
PZ de talla al tercer año de evolución	-1.03 (-2.3 a 0.94)	-0.89 (-3.31 a 1.09)	ns
PZ de talla al cuarto año de evolución	-0.58 (-2.6 a 1.05)	-0.39 (-3.3 a 1.9)	ns
PZ de talla al quinto año de evolución	-0.6 (-2.2 a 0.84)	-0.39 (-2.9 a 1.04)	ns
PZ de talla al sexto año de evolución	-0.8 (-3.1 a 0.85)	-1.09 (-2.91 a 0.98)	ns
PZ de talla al séptimo año de evolución	-0.8 (-3.04 a 1.2)	-0.7 (-2.16 a 1.05)	ns
PZ de talla al octavo año de evolución	-1.5 (-4.3 a 0.69)	-0.62 (-2.15 a 0.3)	0.01
PZ de talla al noveno año de evolución	-1.4 (-4.3 a 0.69)	-1.77 (-2.16 a -1.31)	ns
PZ de talla al décimo año de evolución	-1.61 (-2.05 a 0.23)	-1.62 (-1.97 a -1.34)	ns
PZ de talla a los 11 años de evolución	-1.43 (-1.95 a -0.01)	-0.59 (-1.13 a -0.35)	0.01
PZ de talla a los 12 años de evolución	-0.4 (-1.61 a -0.2)	-1.02 (-1.79 a -0.33)	0.01
PZ de talla a los 14.6 años de evolución	-0.9 (-2.4 a 0.01)	-0.87 (-2.6 a 1.06)	ns

Tabla 4

Porcentaje de talla baja en relación con el tiempo de evolución p = 0.001

Característica	Femeninos n(%) /total	Masculinos n(%) /total	p
% de talla baja al diagnóstico	3.22%	5%	0.05
% de talla baja al primer año de evolución	6.3%	4.1%	0.05
% de talla baja al segundo año de evolución	4.2%	8.8%	0.05
% de talla baja al tercer año de evolución	0	4.5%	0.05
% de talla baja al cuarto año de evolución	2.9%	5%	ns
% de talla baja al quinto año de evolución	0	5.5%	0.05
% de talla baja al sexto año de evolución	15.3%	7.1%	0.02
% de talla baja al séptimo año de evolución	13.3%	0	0.01
% de talla baja al octavo año de evolución	22.2%	0	0.01
% de talla baja al noveno año de evolución	18.2%	0	0.01
% de talla baja al décimo año de evolución	0	0	ns
% de talla baja a los 11 años de evolución	0	0	ns
% de talla baja a los 12 años de evolución	0	0	ns
% de talla baja a los 14.6 años de evolución	0	10%	0.02
Total de pacientes con talla baja ($p_z \leq - 2.5$)	5%	5.2%	ns

Tabla 5

Variación en pz de talla de acuerdo con estadio y evolución en niñas con DM 1

Característica	Prepúberes	Tanner 2-3	Tanner 4-5
PZ de talla al diagnóstico	- 0.35 (- 1.02 a 0.75)	- 0.18 (- .84 a 2.2)	- 1.29 (- 1.89 a 0.27)
PZ de talla al primer año de evolución	- 0.22 (- 1.50 a 1.2)	- 1.13 (- 3.80 a 0.50)	- 0.52 (- 2.14 a 0.44)
PZ de talla al segundo año de evolución	- 0.68 (- 4.60 a 1.03)	- 0.78 (- 3.5 a 1.59)	- 0.7 (- 2.17 a 2.1)
PZ de talla al tercer año de evolución	- 0.92 (- 1.92 a 0.36)	- 1.2 (- 2.57 a 0.94)	- 1.07 (- 2.65 a 0.80)
PZ de talla al cuarto año de evolución	- 1.33 (- 1.83 a 0.70)	- 0.45 (- 2.40 a 1.05)	- 0.59 (- 2.6 a 0.68)
PZ de talla al quinto año de evolución	- 0.81 (- 1.30 a - 1.0)	- 0.52 (- 2.2 a 0.84)	- 0.6 (- 1.85 a 0.58)
PZ de talla al sexto año de evolución	0.74	- 1.83 (- 3.16 a 0.85)	- 0.7 (- 2.60 a 0.61)
PZ de talla al séptimo año de evolución	- 0.61 (- 0.80 a 1.20)	- 0.82 (- 1.43 a - 0.07)	- 1.5 (- 3.04 a - 0.20)
PZ de talla al octavo año de evolución	- 2.3	- 1.67 (- 4.3 a 0.69)	- 1.3 (- 2.63 a - 0.07)
PZ de talla al noveno año de evolución	- 0.39 (- 0.39 a 0.40)	- 1.5 (- 4.3 a 0.69)	- 0.43 (- 1.95 a - 0.55)
PZ de talla al décimo año de evolución	0.21 (0.2 a 0.23)	- 1.5	- 1.78 (- 2.05 a - 1.50)
PZ de talla a los 11 años de evolución		- 0.23 (- 1.22 a - 0.01)	- 1.50 (- 1.95 a - 0.14)
PZ de talla a los 12 años de evolución		-0.40 (- 1.6 a - 0.32)	- 0.80 (- 1.40 a - 0.2)
PZ de talla a los 14.6 años de evolución			- 0.90 (- 2.4 a - 0.01)

Tabla 6

Variación en pz de talla de acuerdo con estadio y evolución en niños con

DM 1

Característica	Prepúberes	Tanner 2-3	Tanner 4-5
PZ de talla al diagnóstico	- 1.11 (- 2.7 a 2.7)	0.62 (- 1.0 a 0.94)	- 0.34 (- 0.73 a 1.17)
PZ de talla al primer año de evolución	- 0.23 (- 3 a 19)	- 0.39 (- 1.53 a 1.4)	- 0.66 (- 2.73 a 1.26)
PZ de talla al segundo año de evolución	- 0.13 (- 3.2 a 1.64)	1.3 (- 2.7 a 1.23)	- 0.57 (- 3.22 a 0.10)
PZ de talla al tercer año de evolución	- 0.73 (- 1.98 a 0.83)	0.73 (0.4 a 0.90)	- 0.20 (- 3.3 a 1.40)
PZ de talla al cuarto año de evolución	- 1.34 (- 2.3 a 0.69)	- 1.01 (- 2.3 a 0.69)	- 0.27 (-3.31 a 1.09)
PZ de talla al quinto año de evolución	0 (- 1.60 a 1.04)	0.29 (- 1.6 a 0.64)	- 0.46 (- 2.90 a 0.33)
PZ de talla al sexto año de evolución	- 1.55 (- 2.11 a 0.98)	.44 (0.39 a 0.50)	- 1.61 (- 2.91 a 0.28)
PZ de talla al séptimo año de evolución	- 0.68 (- 2.10 a 1.12)	- 0.65 (- 0.98 a - 0.40)	- 0.7 (- 1.87 a - 0.31)
PZ de talla al octavo año de evolución	- 1.30	- 0.65 (- 0.88 a 0.42)	- 0.61 (- 2.66 a - 0.19)
PZ de talla al noveno año de evolución	- 11	0.24 (- 1.55 a 0.02)	-1.99 (- 2.16 a - 0.07)
PZ de talla al décimo año de evolución		- 1.36 (- 1.39 a - 1.34)	- 2.03 (- 2.15 a - 1.86)
PZ de talla a los 11 años de evolución	(- 0.5 a 0.5)	- 0.59 (- 0.90 a - 0.35)	- 0.95 (- 1.40 a - 0.81)
PZ de talla a los 12 años de evolución		-1.5 (- 1.7 a - 0.95)	- 0.69 (- 1.10 a - 0.33)
PZ de talla a los 14.6 años de evolución		- 1.15 (- 2.7 a - 1.4)	- 0.59 (- 2.60 a - 1.06)

Tabla 7

Porcentaje de talla baja en niñas con DM1 de acuerdo con estadio puberal

Característica	Prepúberes	Inicio pubertad (Tanner mamario 2-3)	Final pubertad (Tanner mamario 4-5)
% de talla baja al diagnóstico	0%	0%	0%
% de talla baja al primer año de evolución	0%	14.2%	0%
% de talla baja al segundo año de evolución	3.7%	10.3%	0%
% de talla baja al tercer año de evolución	0%	5.0%	5.5%
% de talla baja al cuarto año de evolución	0%	6%	7.1%
% de talla baja al quinto año de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja al sexto año de evolución	0%	17.6%	7.69%
% de talla baja al séptimo año de evolución	0%	0%	15.38%
% de talla baja al octavo año de evolución	0%	33.3%	20%
% de talla baja al noveno año de evolución	0%	33.3%	0%
% de talla baja al décimo año de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja a los 11 años de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja a los 12 años de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja a los 14.6 años de evolución	0%	0%	0%
Total de pacientes con talla baja (pz ≤ - 2.5)	1.12%	8.9%	4.13%

Tabla 8

Porcentaje de talla baja en niños con DM1 de acuerdo con estadio puberal

Característica	Prepúberes	Inicio pubertad (Tanner mamario 2-3)	Final pubertad (Tanner mamario 4- 5)
% de talla baja al diagnóstico	20%	0%	0%
% de talla baja al primer año de evolución	6.89%	0%	12.5%
% de talla baja al segundo año de evolución	3.7%	7.6%	21.42%
% de talla baja al tercer año de evolución	0%	0%	9.09%
% de talla baja al cuarto año de evolución	0%	0%	16.6%
% de talla baja al quinto año de evolución	0%	0%	11.11%
% de talla baja al sexto año de evolución	0%	0%	12.5%
% de talla baja al séptimo año de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja al octavo año de evolución	0%	0%	16.6%
% de talla baja al noveno año de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja al décimo año de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja a los 11 años de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja a los 12 años de evolución	0%	0%	0%
% de talla baja a los 14.6 años de evolución	0%	0%	0%
Total de pacientes con talla baja ($pz \leq -2.5$)	3.8%	1.05%	13.4%

Tabla 9

Comportamiento del IMC durante la evolución.
 A mayor tiempo de evolución menor IMC,
 predominando en los hombres $p = 0.001$.

Característica	Masculinos	Femeninos	p
IMC (pc) al diagnóstico	18.5(15-30) / 62 (25-95)	19.3(14.6-31)/ 75(3-95)	0.01
IMC (pc) al primer año de evolución	17.39(13-25) / 50(3 -95)	17.5(14- 32.6)/50 (5-95)	ns
IMC (pc) al segundo año de evolución	17.06(13-33)/ 50(5-95)	18.05(13.4-29.3)/5(5-95)	ns
IMC (pc) al tercer año de evolución	19.3(14.5-31.5)/62.5(3-95)	18.7(14-30)/50(5-95)	ns
IMC (pc) al cuarto año de evolución	17.1(13.8-29.5)/50(5-95)	18.08(14-32)/50(25-95)	ns
IMC (pc) al quinto año de evolución	19.8(13.7-26.5) / 50(2-85)	19.87(13.3-24)/50(3-90)	ns
IMC (pc) al sexto año de evolución	21(15.1-26.9)/ 75(2-95)	19.07(14-24)/50(3-85)	ns
IMC (pc) al séptimo año de evolución	22.4(14-25.7)/ 75(10-95)	17(15.98-23.96)/50(5-85)	ns
IMC (pc) al octavo año de evolución	20.4(13.9-25)/ 50(3-90)	17.7(15.31-24.62)/10(10-85)	0.01
IMC (pc) al noveno año de evolución	17.9(15.16-25.7)/25(2-90)	18.8(16-21)/25(10-50)	ns
IMC (pc) al décimo año de evolución	19.6(17.7-26.5)/ 50(5-90)	18.9(16.2-19.4)/7.5(5.50)	ns
IMC (pc) a los 11 años de evolución	19.4(16.9-27)/ 50(5-90)	16(15.3-23.8)/10(3-50)	0.01
IMC (pc) a los 12 años de evolución	26.6(13.4-23.4)/ 75(3-85)	19.5(17.2-23.5)/50(25-75)	0.01
IMC (pc) a los 14.6 años de evolución	24.01(16. 85(2-90)	20.2(16.7-22)/25(10-75)	ns

TABLA 10

Comportamiento del IMC durante la evolución y estadio puberal en niñas con DM1

Característica	Prepuberal	Tanner 2-3	Tanner 4-5
IMC al diagnóstico	16.5 (15 a 25)/75(50-95)	19.55 (17 a 30)/75(25-95)	
IMC al primer año de evolución	17 (13 a 20.68)/50(25-95)	17.2 (14 a 18.6)/50(5-85)	
IMC al segundo año de evolución	15.75 (13.38 a 18.59)/50(5-85)	18.29 (14.98 a 24.02)/50(3-90)	
IMC al tercer año de evolución	16.3 (14.3 a 20.4)/25(5-45)	17.14 (13.43 a 33)/37.5(5-95)	
IMC al cuarto año de evolución	15.51 (14.59 a 17.98)/37.5(10-75)	17.6 (14.6 a 20.3)/62.5(25-90)	21.61 (16.09 a 29.5)/75(5-95)
IMC al quinto año de evolución	16.40 (13.81 a 19)/50(10-75)	18.55 (15.22 a 31.5)/50(3-95)	20.71 (16.09 a 26.55)/62.5(5-85)
IMC al sexto año de evolución	14.84 (13.70 a 15.99)/30(10-50)	17.35 (15.37 A 23.75)/50(10-95)	24.86 (16.94 a 26.92)/85(3-95)
IMC al séptimo año de evolución		17.69 (14 a 21)/50(2-85)	24 (18.66 a 25.24)/75(10-90)
IMC al octavo año de evolución	14.90 (14 a 15.81)/17.5(10-25)	19.35 (14.93 a 25.95)/75(2-95)	22.07 (20.45 a 25.38)/75(50-90)
IMC al noveno año de evolución	13.90 (14.9)/3(3)	17.4 (17 a 17.94)/25(25)	21.29(19.87 a 25.74)/50(25-90)
IMC al décimo año de evolución	17.23 (16.94 a 17.52)/37.5(25-50)	17.8 (15.16 a 19.11)/25(2-50)	21.77 (17.7 a 26.52)/62.5(5-90)
IMC a los 11 años de evolución	18.36 (17.9 a 18.82)/50(50)	18.62 (16.97 a 20.36)/50(10-75)	20.91 (17.64 a 27)/50(5-90)
IMC a los 12 años de evolución		20.66 (14.08 a 21.03)/75(3-75)	18.41 (13.4 a 23.42)/44(3-85)
IMC a los 14.6 años de evolución			24 (16.73 a 26.35)85(2-90)

TABLA 11

Comportamiento del IMC durante la evolución y estadio puberal en niños

Característica	Prepuberal	Tanner 2-3	Tanner 4-5
IMC al diagnóstico	16.7 (14.6 a 25.9)/62.5(10-25)	21.1 (15.96 a 31.8)/55(10-95)	20 (15.96 a 31.8)/55(10-95)
IMC al primer año de evolución	16 (14 a 18.6)/50(5-85)	19.98 (14 a 18.6)/50(5-85)	22 (16 a 32.6)/75(10-95)
IMC al segundo año de evolución	15.9 (13.4 a 18.9)/50(5-85)	18.29 (13.4 a 18.9)/50(5-85)	23.1 (18.05 a 29.37)/85(50-95)
IMC al tercer año de evolución	16.3 (14.3 a 20.4)/25(5-45)	19.8 (14.3 a 20.4)/25(5-45)	21.98 (20.2 a 30)/75(50-95)
IMC al cuarto año de evolución	16.7 (14.6 a 20.3)/62.5(25-90)	17.6 (14.6 a 20.3)/62.5(25-90)	22.1 (18.1 a 32.0)/75(25-95)
IMC al quinto año de evolución	16.22 (14 a 25.4)/50(3-85)	19.95 (14 a 25.4)/50(3-85)	22.3 (18.6 a 23.9)/50(10-75)
IMC al sexto año de evolución	16.22 (14.20 a 20.4)/50(3-85)	18.76 (50)	21.4 (17.3 a 24)/50(10-85)
IMC al séptimo año de evolución	17 (15.98 a 17.6)/50(5-75)	17 (16.2 a 17.78)/25(10-50)	19.56 (18.2 a 23.9)/10(10-85)
IMC al octavo año de evolución	16 (10)	16.5 (15.31 a 17.7)/17.5(10-25)	22.43 (18.8 a 24.6)/50(10-85)
IMC al noveno año de evolución		16.74 (16 a 17.4)/17.5(10-25)	20.94 (20.11 a 21.78)/37.5(25-50)
IMC al décimo año de evolución		16.23 (10)	19.28 (19.1 a 19.4)/5
IMC a los 11 años de evolución	16 (25)	15.8 (15.3 a 16.4)/5(3-10)	
IMC a los 12 años de evolución		18 (17.2 a 19.72)/50(25-75)	
IMC a los 14.6 años de evolución		16.9 (16.76 a 17.0)/10	20.29 (20.2 a 20.31)/25

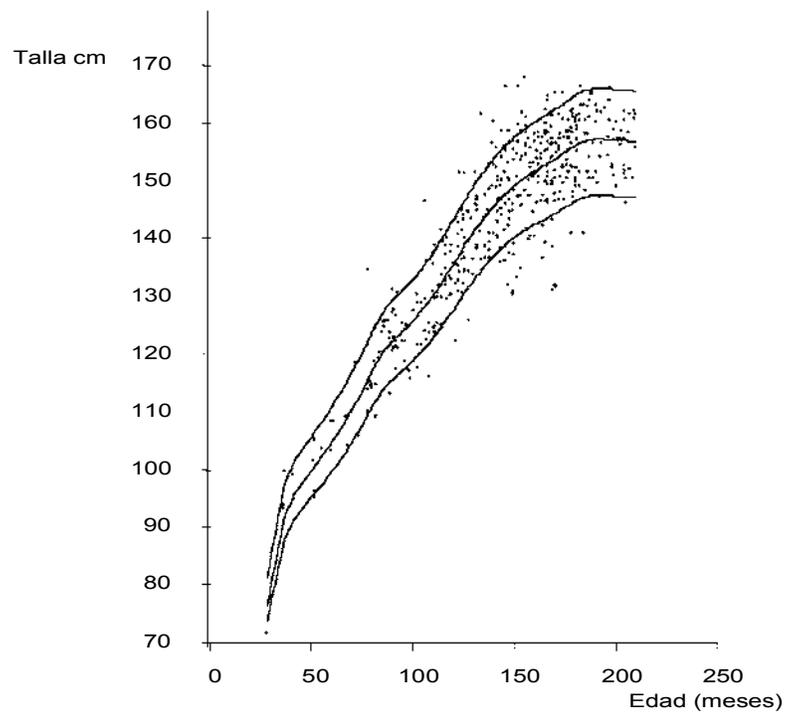
Tabla 12

Características de los pacientes con DM1A que alcanzaron talla final.

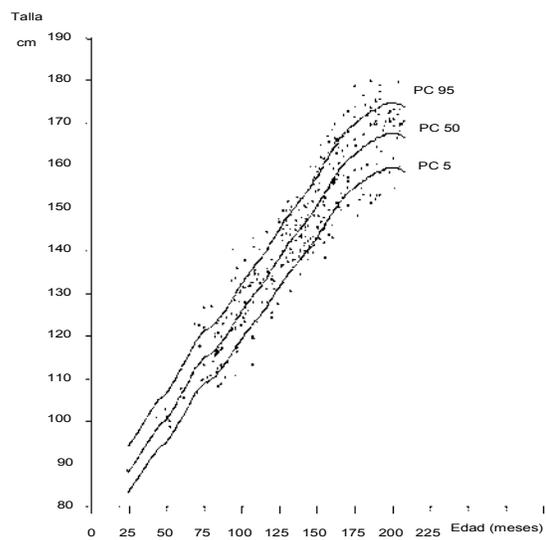
CT = colesterol total, TG = triglicéridos.

Los resultados se enuncian en promedios y desviaciones estándar y en mediana (mínimos –máximos)

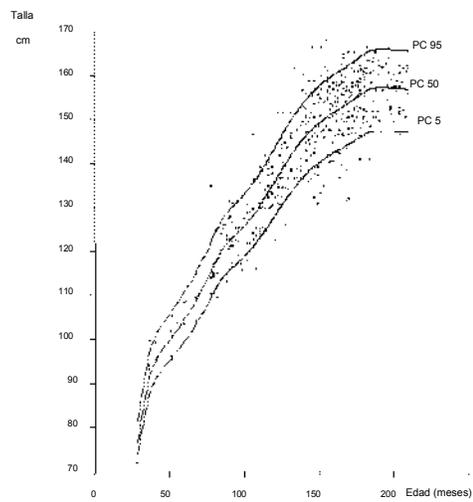
	Femeninos	Masculinos	P
n (%)	27 (18.9%)	21 (18.1%)	ns
Edad al dx (años)	11.0 (0.3-15.5)	11.3 (0.3 – 15.5)	ns
Edad al inicio (años)	13.9 ± 2.5 (10.2-22)		
Edad actual (años)	17.3 (16.3-17.5)	17.5 (15 – 23.9)	ns
Evolución (años)	6.5 (1.5-15.2)	5.8 (1.5-17.5)	ns
Talla final (cm)	157.1 (148.2-167)	170.6 (152.5–177.3)	0.000
PZ Talla final (d.e.)	-1.05 (-2.93 a 0.55)	-0.86 (-3.3 a 1.0)	ns
HbA1c inicial (%)	8.6 (6-11)		
HbA1c final (%)	11.2 (6.6-16)	9.3 (5.2 – 21.4)	ns
CT inicial (mg/dl)	143 (123-199)		
CT final (mg/dL)	189 (112-297)	142 (100-183)	0.04
TG inicial (mg/dL)	68 (32-84)		
TG final (mg/dL)	107 (33-343)	69 (55-129)	0.08
µalbuminuria inicial (µg/min)	0.6 (0.2-97)		
µalbuminuria final (µg/min)	0.3 (0-1)	0.8 (0 – 1)	ns



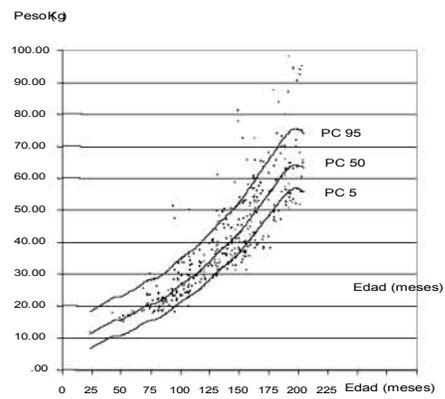
Gráfica 1. Distribución de la pc 5, 50 y 95 de talla en niñas con DM1



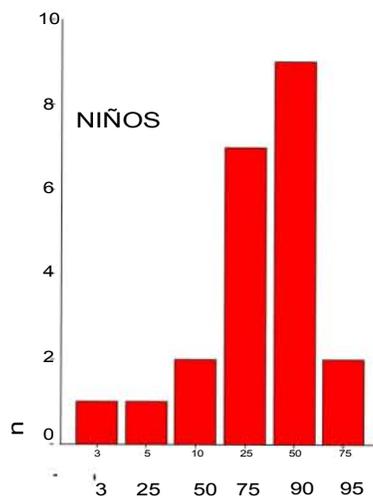
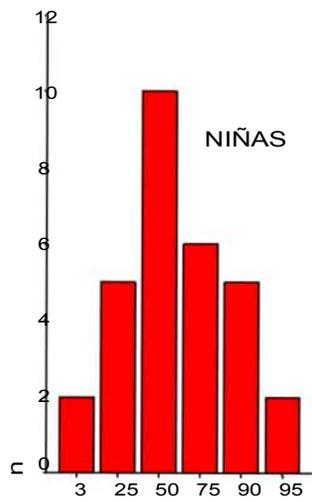
Gráfica 2. Distribución de la pc 5, 50 y 95 de talla en niños con DM1



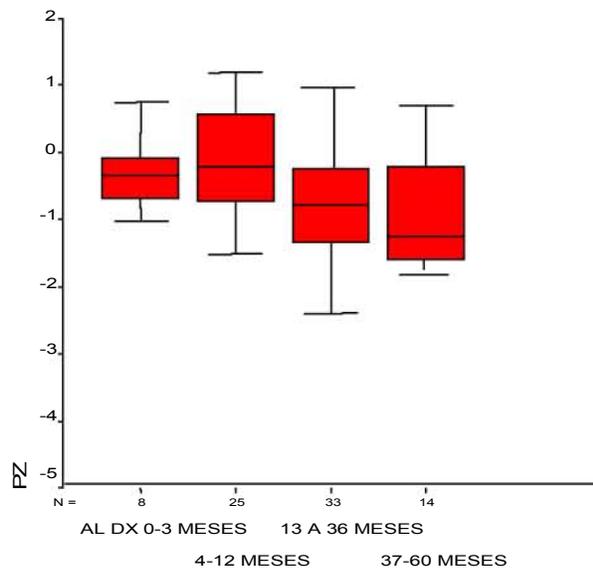
Gráfica 3. Distribución de la pc 5, 50 y 95 de peso en niñas con diabetes mellitus tipo 1.



Gráfica 4 Distribución de la pc 5, 50 y 95 de peso en niños con diabetes mellitus tipo 1.

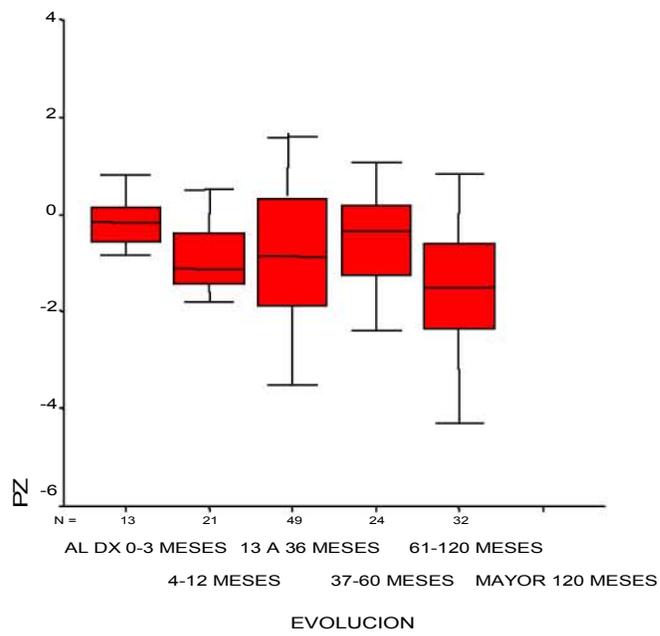


Gráfica 5. Distribución de la pc de talla al diagnóstico en pacientes con DM1, nótese la desviación a la derecha

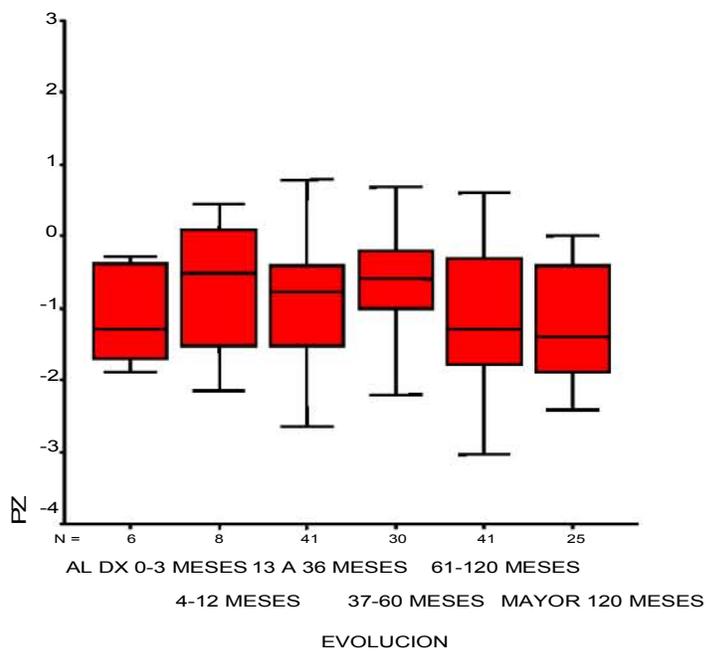


EVOLUCION

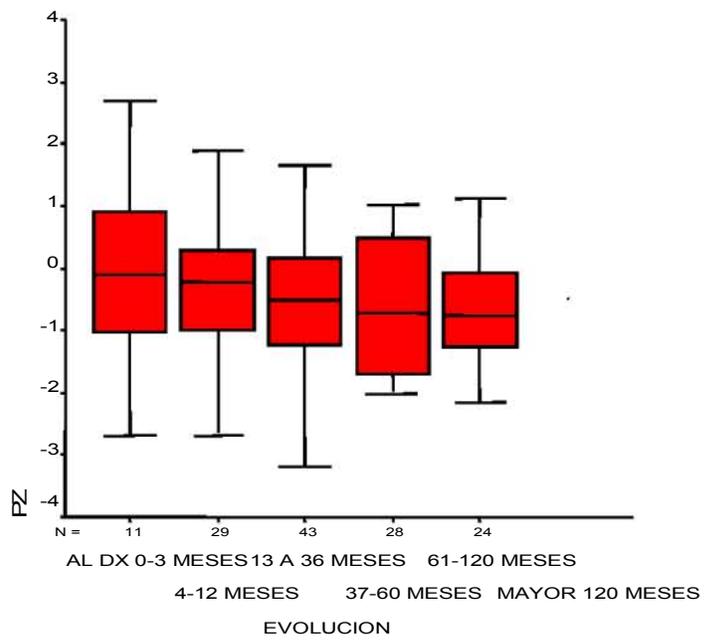
Gráfica 6. Distribución de la pz de talla en niñas prepuberales con DM1 de acuerdo con tiempo de evolución.



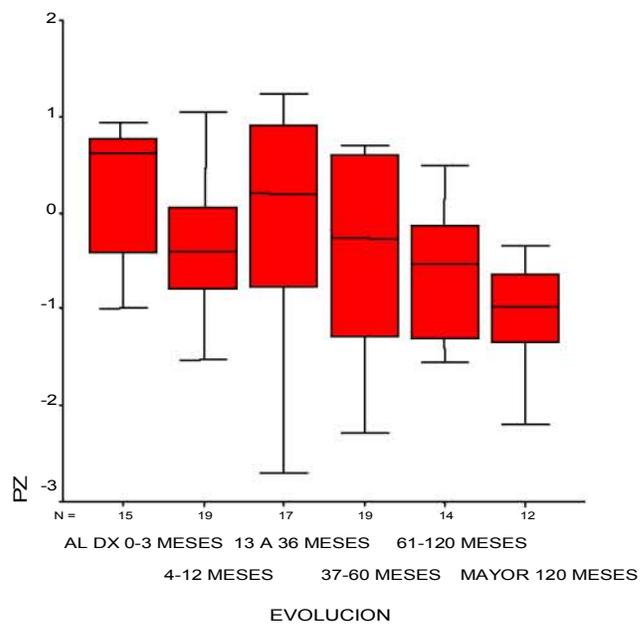
Gráfica 7. Distribución de la pz talla en niñas con DM1 iniciando pubertad de acuerdo con tiempo de evolución(Tanner mamario 2-3)



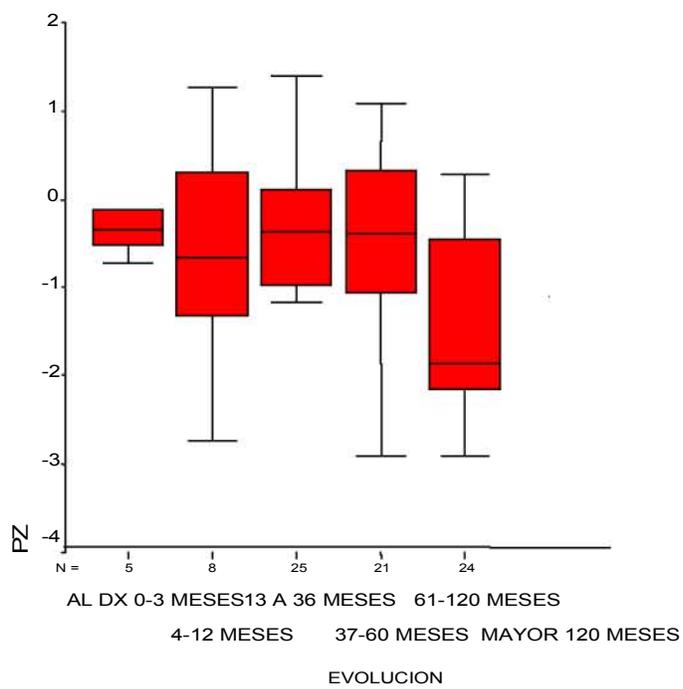
Gráfica 8. Distribución de la pz de talla en niñas con DM1 de acuerdo con tiempo de evolución (Tanner mamario 4-5)



Gráfica 9. Distribución de la PZ de talla en niños prepuberales DM1 de acuerdo con tiempo de evolución.

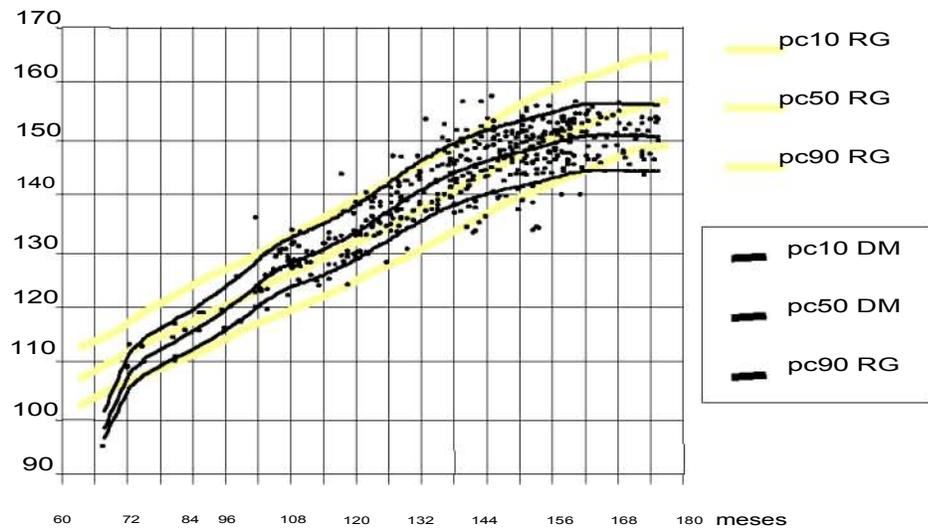


Gráfica 10. Distribución de la pz de talla en niños con DM1 iniciando pubertad de acuerdo con tiempo de evolución (Tanner genital 2-3)

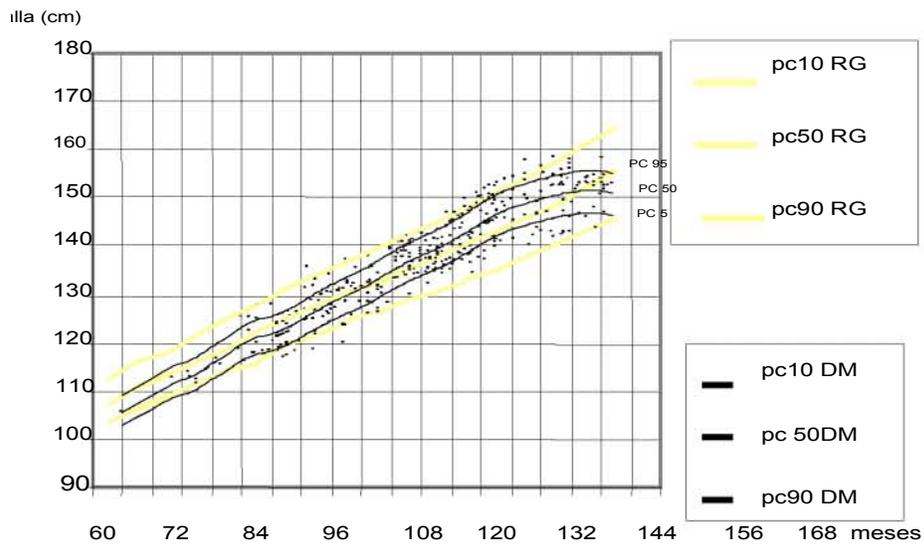


Gráfica 11. Distribución de la pz de talla en niños con DM 1de acuerdo con tiempo de evolución (Tanner genital 4-5)

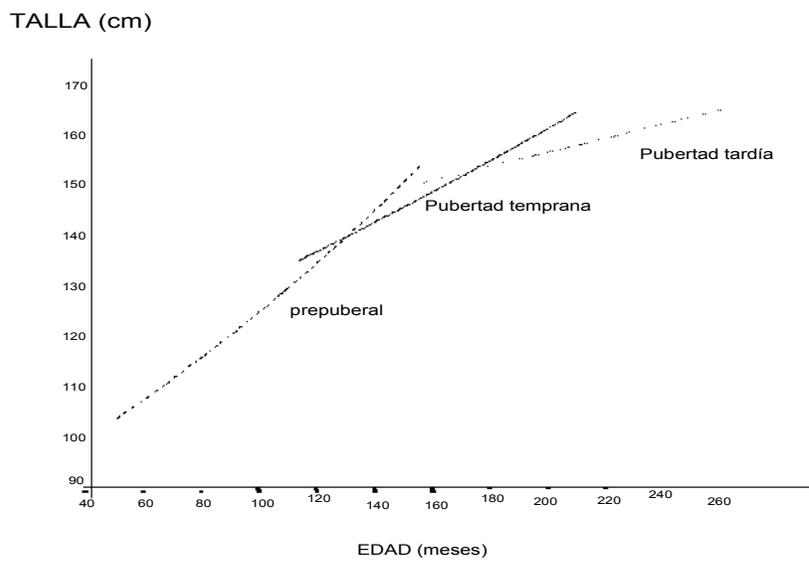
Talla (cm)



GRAFICA 12. COMPARACION DE TALLA EN NIÑAS CON DM VS RAMOS GALVAN

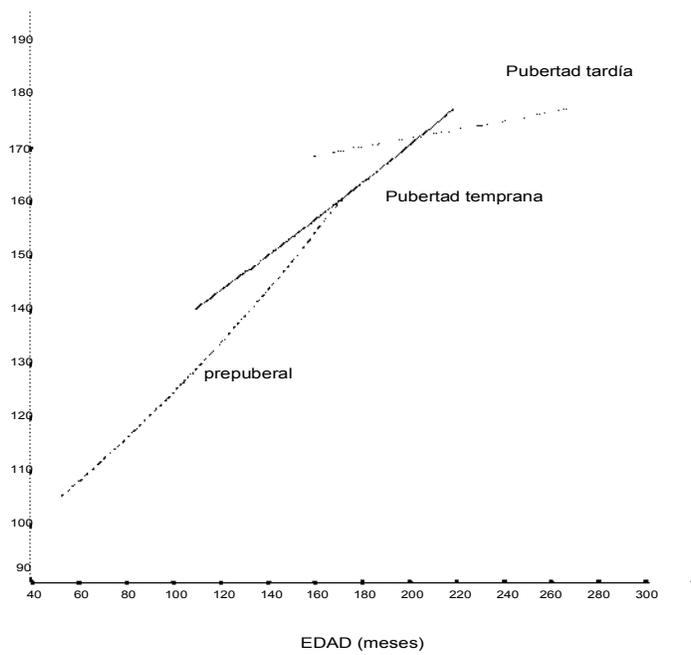


GRAFICA 13. COMPARACION DE TALLA EN NIÑOS CON DM VS RAMOS GALVAN

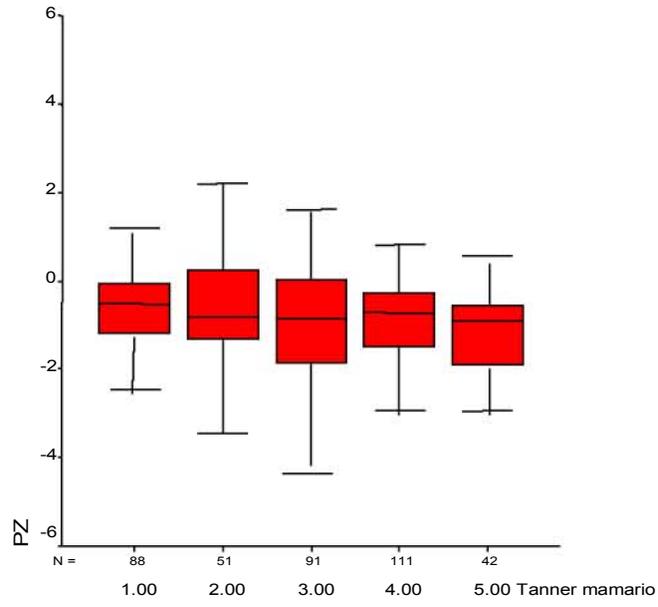


Gráfica 14. Talla en niñas con DM1 versus etapa puberal. Tanner genital 1: prepuberal, Tanner genital 2-3 : pubertad temprana y Tanner genital 4-5 pubertad tardía.

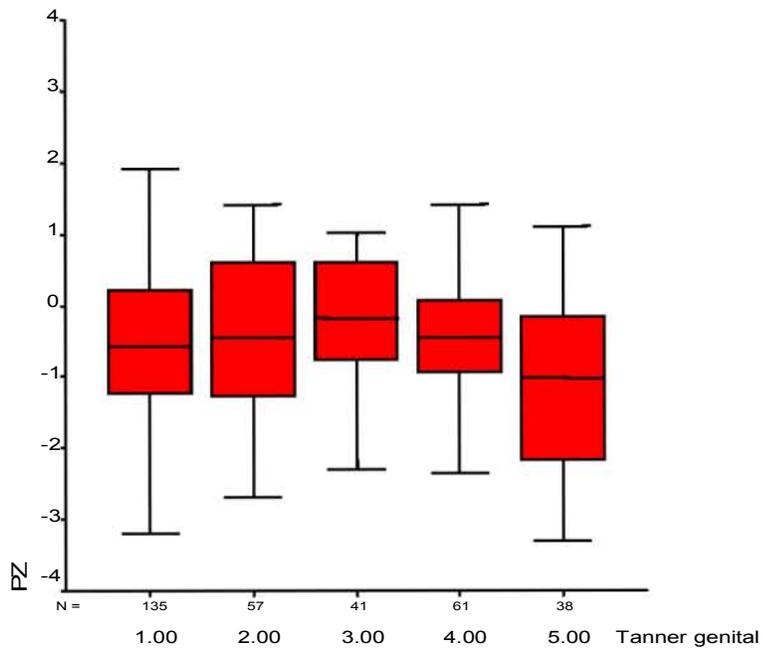
TALLA (cm)



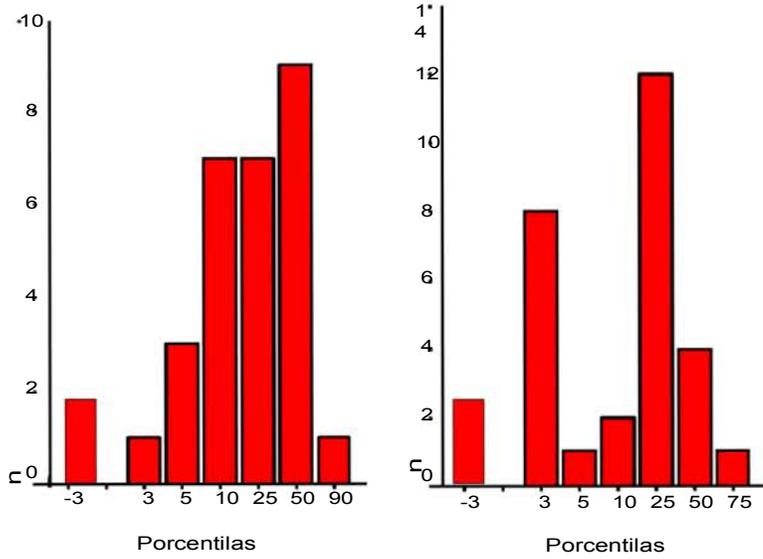
Gráfica 15 . Talla en niños con DM1 versus etapa puberal. Tanner genital 1: prepuberal, Tanner genital 2-3 : pubertad temprana y Tanner genital 4-5 pubertad tardía.



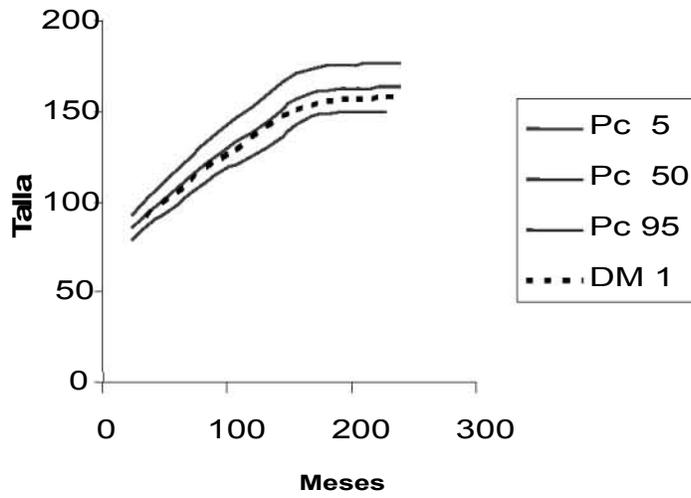
Gráfica 16 Distribución de la pz en niñas con DM1 de acuerdo con estadio puberal



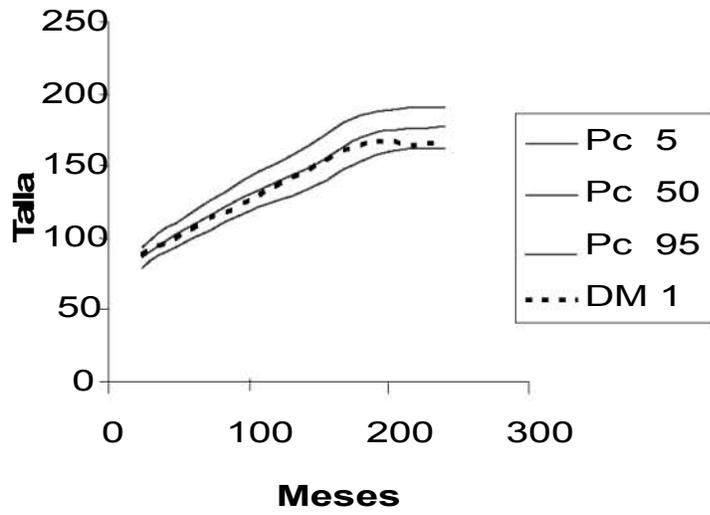
Gráfica 17. Distribución de la pz en niños con DM1 de acuerdo con estado puberal.



Gráfica 18. Distribución de la pc de talla al inicio y al final en 27 niñas, nótese el incremento de pacientes en porcentila 3 al final del estudio



Gráfica 19. Comparación de la pc 50 de talla en niñas con DM1 vs CDC



Gráfica 20. Comparación de la PC 50 de talla en niños con DM1 versus CDC

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Gale EA . The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th Century. *Diabetes* 2002; 51: 3353 – 3361.
- ² Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
- ³ Songer TJ, LaPorte R, Lave Jr, Dorman JS, Becker DJ. Health insurance and the financial impact of IDDM in families with a child with IDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 577-584.
- ⁴ Phillips M, Salmeron J. Diabetes in Mexico – a serious and growing problem. *World Health Stat Q* 1992; 45 (4): 338-46.
- ⁵ Villareal Ríos E, Salinas Martínez AM, Medina Javregui A, Garza Elizondo ME, Núñez Rocha G, Chuy Díaz ER. The cost of diabetes mellitus and its impact on health spending in México. *Arch Med Res* 2000; 31(5):511-514.
- ⁶ Green A, Patterson C. EURODIAB TIGER Study Group: Trends in the prevalence and incidence of diabetes in Europe 1989 - 1998. *Diabetología* 2001; 44 (3): B3-B8.
- ⁷ Rewers M, LaPorte RE, King H, Toumlehto J:Trends in the prevalence and incidence of diabetes insulin-dependent diabetes mellitus in childhood. *World Health Stat Q* 1988; 41:179-189.
- ⁸ Osler W. *The principles and Practice of Medicine*. New York D. Appleton and Company, 1892.
- ⁹ Anonymous: The increase in incidence of diabetes mellitus. *N Eng. J Med* 1936; 214:1105-1106.
- ¹⁰ American Diabetes Association. Economic consequences of Diabetes Mellitus in the U.S. in 1997.*Diabetes Care* 1998; 21 (2): 296-308.
- ¹¹ [Aude Rueda O](#), [Libman IM](#), [Altamirano Bustamante N](#), [Robles Valdes C](#), [LaPorte RE](#). Low incidence of IDDM in children of Veracruz-Boca del Rio, Veracruz. Results of the first validated IDDM registry in Mexico. [Diabetes Care](#). 1998 Aug; 21(8):1372-3.
- ¹² Kuczumski RJ, Orden C, Grummer- Strawn L, et al. CDC Growth Charts: United Status. Advance data report No. 314. NCHS. 2000. www.cdc.gov/growthcharts
- ¹³ Grupo Mexicano de Consenso en Endocrinología Pediátrica. “Enfoque Diagnóstico del Crecimiento Normal y de sus Alteraciones”. Academia Mexicana de Pediatría. México 1997
- ¹⁴. Kaspers S, Kordounouri O, Schobber E, Grabert M, Hauffa BP, Holl RW. Anthropometry, metabolic control, and thyroid autoimmunity in type 1 diabetes with celiac disease: A multicenter survey. *J Pediatr* 2004; 145 (6):790-5.
- ¹⁵ Diliberti J, Carver K, Parton E, Totka J, Mick G, McCormick K. Stature at time of diagnosis of type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2002; 109(3):479-483.
- ¹⁶ Lebl J, Schober E, Zidek T, Baldis S, Rami B, Pruhova S, Kolouskova S, Snajderova M, Frisch H. Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Endocr Regul* 2003; 37(3):153-61.

- ¹⁷ Scheffer P, Links T, Reitsma W, Drayer N. Increased height in diabetes mellitus correspond to the predicted and the adult height. *Acta paediatr* 1999; 88: 384-388.
- ¹⁸ Price D, Burden A. Growth of children before onset of diabetes. *Diabetes Care* 1992; 15 (10): 1393-1395.
- ¹⁹ Songer T, LaPorte R, Tajima N, Orchard T, Rabin B, Eberhardt M, Dorman J, Cruickshanks K, Cavender D, Becker D, Drash A. Height at diagnosis of insulin dependent diabetes in patients their non-diabetic family members. *Br Med J* 1996; 292: 1419-1422.
- ²⁰ Boggetti E, Riva MC, Bonfanti R, Meschi F, Viscardi M, Chiumello G. Growth changes in children and adolescents with short-term diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(8):1226-9.
- ²¹ Connors M. Growth in the diabetic child. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44(2): 301-306.
- ²² Jackson R. Growth and maturation of children with insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1978; 1 (2): 96-107.
- ²³ Sperling M. Aspects of etiology, prediction, and prevention of insulin-dependent diabetes mellitus in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44 (2): 269-284.
- ²⁴ Puig A, Díaz G, Montesinos T, Carrión R, Arbelo M. Alteraciones de la maduración ósea y el crecimiento en niños con diabetes mellitus insulino dependiente. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2002; 17 (2): 127-132.
- ²⁵ Chernecky C, Berger B. Pruebas de laboratorio y procedimientos diagnósticos. 2da edición . 1999: 606-607.
- ²⁶ Salerno MC, Argeziano A, Di Maio S, Gasparini N., Formicola S., De Filippo G, Tenore A: Pubertad Growth, Sexual maturation, and, final height in children with IDDM: Effects of age at onset and metabolic control. *Diabetes Care* 1997; 20:721-724
- ²⁷ Holl Ras. Growth in children with IDDM. *Pediatrics* 2004; 114: 179- 183.
- ²⁸ J. Fryztyk I: Free insulin like growth factors measurements and relationships to growth hormone secretion and glucose homeostasis. *Growth Hormone & IGF Research* 2004;4: 14-337-375
- ²⁹ Chiarelli F., Cosino G., & Mohn A., Growth, growth factors and diabetes. *European Journal of Endocrinology*; 2004 151 U 109-U117
- ³⁰ Montesinos H, Altamirano N, Cuevas C, Valderrama A, Ruiz R, Robles-Valdés C, Calzada R. Estatura en escolares del D. F. Trabajo 10. V Congreso Anual de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica. 2004; Oaxaca, Oax.
- ³¹ Ramos Galván Rafael, Somatometría Pediátrica. Estudio semilongitudinal en niños de la Ciudad de México. *Archivos de Investigación Clínica* 1975, 6 (Supl. 1):83-396 .