



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR.  
SILVESTRE FRENK FREUND" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**TÍTULO**  
**FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIO METABÓLICOS Y SU  
ASOCIACIÓN CON LA TASA ESTIMADA DE DISPOSICIÓN DE GLUCOSA EN  
ADOLESCENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1**

TITULACIÓN OPORTUNA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

Dra. Priscilla Sara Rivera Félix  
Residente de Endocrinología Pediátrica  
Matricula: 97372947  
Teléfono celular: 6861784789  
Correo electrónico: [prisca590@hotmail.com](mailto:prisca590@hotmail.com)

**ASESOR DE TESIS:**

Dra. Eulalia Piedad Garrido Magaña  
Especialista en Endocrinología pediátrica  
Departamento de endocrinología UMAE Pediatría CMN SXXI  
Matricula: 9237313  
Teléfono: 56276900 ext. 22292  
Correo electrónico: [garridolulu@hotmail.com](mailto:garridolulu@hotmail.com)

N° DE REGISTRO: R-2019-3603-033.

CIUDAD DE MEXICO OCTUBRE 2019



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.....                         | 3  |
| MARCO TEÓRICO.....                   | 5  |
| JUSTIFICACIÓN.....                   | 16 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....      | 17 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....       | 17 |
| OBJETIVOS.....                       | 18 |
| HIPÓTESIS.....                       | 18 |
| MATERIAL Y MÉTODOS.....              | 19 |
| DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO..... | 20 |
| VARIABLES.....                       | 22 |
| ASPECTOS ÉTICOS.....                 | 24 |
| RESULTADOS.....                      | 26 |
| DISCUSIÓN.....                       | 31 |
| CONCLUSIONES.....                    | 34 |
| CONSENTIMIENTO INFORMADO.....        | 38 |
| ANEXOS.....                          | 42 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....       | 44 |

## RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad crónica que requiere atención médica continua para prevenir las complicaciones agudas y a largo plazo. Los pacientes con DM1 tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar enfermedad cardiovascular en comparación con una población no diabética de la misma edad. Para evaluar el riesgo cardio metabólico en esta población se han utilizado formulas predictivas que incluyen parámetros clínicos y bioquímicos, una de ellas la tasa estimada de disposición de glucosa, utilizada para determinar resistencia a insulina.

**OBJETIVO GENERAL:** Determinar la tasa estimada de disposición de glucosa (TEDG) en adolescentes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y la frecuencia de factores cardio metabólicos (FCM).

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, transversal, descriptivo, que se realizó en la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría de CMN SXXI en el periodo de marzo a Junio de 2019. Se incluyeron pacientes de edades entre 11 y 17 años en estado eutiroideo, ambos sexos, hispanos, que acudieron de manera consecutiva a consulta. Se tomaron medidas antropométricas, tensión arterial, muestra sérica para determinación de perfil de lípidos y hemoglobina glucosilada. Se determinó la tasa estimada de disposición de glucosa por medio de parámetro clínicos y bioquímicos con la siguiente formula:  $24.31 - 12.22 (\text{Índice Cintura Cadera}) - 3.29 (\text{hipertensión; } 1 = \text{si, } 0 = \text{no}) - 0.57 (\text{HbA1c}\%)$ .

**RESULTADOS:** se incluyeron 88 pacientes edad media  $13.9 \pm 1.4$  años, 54.5% de sexo femenino, 45.5% masculino. De acuerdo a estado de nutrición 76% presentó peso normal, 19.3% sobrepeso, 4.5% obesidad. De acuerdo al sexo la hipotalipoproteinemia predominó en el sexo masculino ( $p=0.031$ ). Los FCMs más frecuentes fueron descontrol glucémico en 74%, hipertrigliceridemia 44% e hipercolesterolemia 21%. Los adolescentes con diagnóstico de DM1 presentaron 1 FCM en el 33%, 2 FCM 30.7% y 3 o más FCM en 22.7%.

La TEDG en nuestra población reporto una media de  $8.6 \pm 1.7$  mg/kg/min. La obesidad es el factor que explica la mayor disminución de TEDG  $6.6 \pm 2.1$  mg/kg/min vs  $8.7 \pm 1.6$  mg/kg/min en grupo de peso normal ( $p=0.049$ ).

El FCM que se presenta asociada a descontrol glucémico ( $HbA1c > 7.5\%$ ) fue el colesterol LDL ( $p=0.041$ ).

**CONCLUSIONES** La tasa estimada de disposición de glucosa determinada en nuestra población tuvo una media de  $8.6 \pm 1.7$  mg/kg/min, la cual no tuvo relevancia al comparar de acuerdo con número de factores cardio metabólicos, sin embargo, si se observó una diferencia significativa en el grupo de sobrepeso y obesidad  $8.6$  vs  $6.6$  mg/kg/min ( $p=0.049$ ).

Encontramos que el 33% (29) de nuestra población presentaba un factor cardio metabólico, 30% (27) dos FCM y 22.7% (20) tres o más FCM. En cuanto a la presentación de FCM se encontró en primer lugar descontrol glucémico en 74% (65), en segundo lugar hipertrigliceridemia 44% (38) y en tercer lugar hipercolesterolemia en el 21% (18).

## MARCO TEÓRICO

### ANTECEDENTES

La diabetes es una enfermedad crónica que requiere atención médica continua con estrategias de reducción de riesgo multifactoriales más allá del control glucémico. La educación y el apoyo en el autocontrol del paciente son fundamentales para prevenir las complicaciones agudas y a largo plazo <sup>1</sup>.

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) afecta aproximadamente a 3 millones de personas en los Estados Unidos de los cuales 200,000 son niños. La prevalencia de DM1 entre pacientes pediátricos a nivel mundial ha aumentado entre 2001 y 2009, reportándose de 1.48 por 1000 en 2001 y 1.93 por 1000 en 2009, lo que representa un aumento del 30% <sup>2</sup>. En México, la prevalencia de diabetes pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016 <sup>3</sup>. La Organización Mundial de la Salud mediante el Proyecto Multinacional para la Diabetes Infantil (DIAMOND), recopiló datos del año 1990 al 1999 y reportó en México una incidencia de 1.5 por cada 100 000 en menores de 19 años <sup>4</sup>.

El término DM1 describe un trastorno metabólico complejo caracterizado por una hiperglucemia crónica causada por defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos. Se caracteriza por la destrucción inmunitaria de las células  $\beta$  pancreáticas, que conduce a una deficiencia de insulina parcial o, en la mayoría de los casos, absoluta. La mayoría de los casos (Tipo 1 A) resultan de la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  pancreáticas, que se produce a un grado variable y se vuelve clínicamente sintomática cuando se destruye aproximadamente el 90% de las células<sup>5</sup>. Los marcadores autoinmunes incluyen autoanticuerpos de células de los islotes y auto anticuerpos antiglutamato descarboxilasa (GAD65), insulina, la tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2b y ZnT8. La DM1 se define por la presencia de uno o más de estos marcadores autoinmunes. La enfermedad tiene fuertes asociaciones con el antígeno leucocitario humano (HLA), con los genes DQA y DQB. En algunas ocasiones la etiología es desconocida. Estos pacientes tienen insulinopenia permanente y son propensos a la cetoacidosis

diabética, pero no tienen evidencia de autoinmunidad de células B. La insulina es el pilar de tratamiento, generalmente la dosis inicial se basa en el peso, con dosis que oscilan entre 0,4 y 1,0 unidades / kg / día de insulina total y se requieren mayores cantidades durante la pubertad <sup>1</sup>. El tratamiento debe iniciarse tan pronto como sea posible después del diagnóstico para prevenir la descompensación metabólica y la cetoacidosis diabética. Los regímenes de insulina intensivos administrados mediante inyecciones múltiples diarias o terapia con bomba con sustitución de insulina basal y prandial con el objetivo de tener un control metabólico óptimo se han convertido en el estándar de oro para los grupos de edad pediátrica. La terapia con insulina debe ser individualizada para cada paciente para lograr un control metabólico óptimo. El adecuado control glucémico mediante el tratamiento intensivo con insulina reduce el riesgo de complicaciones agudas y a largo plazo <sup>6</sup>.

La DM1 afecta de manera importante a la salud de la población, sobre todo a través de sus complicaciones crónicas, que provocan una morbilidad frecuente y disminuyen de forma significativa las expectativas de vida. La complicación microvascular o macrovascular es rara en el niño e incluso en el adolescente con larga evolución de la enfermedad, pero es precisamente en estas edades cuando empieza a instaurarse, por lo que es de gran importancia reconocerla para procurar prevenirla. El inicio puede sospecharse al comienzo de la enfermedad, y las primeras fases pueden detectarse de 2 a 5 años después del diagnóstico. Las complicaciones crónicas de la DM1 pueden dividirse en microangiopatías, que incluyen la nefropatía, la retinopatía y la neuropatía; y macroangiopatías, entre las que figuran la afectación coronaria, la cerebrovascular y la vascular periférica <sup>7</sup>.

Las complicaciones cardiovasculares y renales son las principales causas de muerte en personas con diabetes en todo el mundo y se podrían evitar con un control adecuado de la enfermedad.

Nefropatía diabética (ND): Según datos procedentes de los EE.UU. un 40% de las personas con diabetes desarrollará enfermedad renal crónica y el 19% tendrá síntomas al alcanzar la etapa 3 o superior.

Retinopatía diabética (RD): La RD es la principal causa de pérdida de visión en adultos en edad laboral (de 20 a 65 años). Según las estimaciones de la Asociación Internacional para la Prevención de la Ceguera (IAPB), 145 millones de personas tenían algún tipo de RD y 45 millones de personas sufrían de una forma de RD que amenazaba la visión en 2015. La prevalencia de cualquier tipo de retinopatía en personas con diabetes es del 35%.

Neuropatía periférica (NP): La neuropatía periférica es la forma más común de neuropatía diabética y afecta a los nervios distales de las extremidades, particularmente los de los pies. La prevalencia registrada de neuropatía periférica diabética oscila entre el 16% y el 66%.

Enfermedad cardiovascular (ECV): se estima que cada año, entre un 14 y un 47 por 1.000 personas de mediana edad con DM1 (de 50 a 69 años) que viven en países de ingresos altos y medios sufren un episodio por ECV; se documenta que son entre dos y tres veces más propensas a tener ECV en comparación con personas sin diabetes. La ECV se presenta como una causa importante de muerte y discapacidad. La prevalencia de enfermedades coronarias (incluyendo angina de pecho e infarto de miocardio) en grupos de edad de 25 a 43 años en países de ingresos altos y medianos oscilaba entre el 0,5 y el 20%, mientras que entre las personas entre 51-69 años con DM1 y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la prevalencia de enfermedad coronaria osciló entre el 12 por ciento y el 31,7%. En el caso de los jóvenes con DM1 (de 8 a 43 años) hasta cinco personas de cada 1.000 mueren por ECV cada año <sup>8</sup>.

## FACTORES CARDIO METABOLICOS Y DIABETES MELLITUS TIPO 1

Los factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares comienzan en la infancia y pueden persistir hasta la adultez. Los estudios han demostrado la aparición temprana de aterosclerosis severa en niños con DM1 en comparación con niños sanos debido al daño causado por la hiperglucemia <sup>9</sup>. Los niños se diagnostican tan temprano como en el primer año de vida, y para cuando son adultos jóvenes, la mayoría de ellos han estado potencialmente expuestos a la

hiperglucemia crónica por más de dos décadas. Se estima que el 14-45% de los niños con DM1 tienen más de dos factores de

riesgo de ECV y en el momento en que alcanzan los 55 años, el 35% de los pacientes morirán de enfermedad cardiovascular (ECV) en comparación a solo el 8% de los hombres no diabéticos y el 4% de las mujeres. Niños con DM1 ya tienen evidencia de ECV subclínica, que se puede presentar como un aumento de la rigidez arterial, aumento del espesor íntima-media carotídeo y disfunción endotelial <sup>2</sup>.

Históricamente, debido a la deficiencia aguda en la producción de insulina, la DM1 se asoció con un diagnóstico de emaciación grave, sin embargo, con la epidemia mundial de sobrepeso en las últimas décadas, el estado nutricional de los niños y adolescentes con DM1 ha incrementado, en ellos se puede presentar sobrepeso al inicio de la enfermedad, lo que dificulta el diagnóstico diferencial con DM2. En un estudio de cohortes realizado en los Estados Unidos, con niños y adolescentes con DM1, se encontró una prevalencia del 38,5% de sobrepeso, que muestra que la prevalencia de sobrepeso y obesidad está aumentando como en la población general. Otro estudio estadounidense llamado SEARCH encontró una prevalencia de sobrepeso del 34% entre los jóvenes con DM1, que no difiere de la población no diabética de la misma edad. La presencia de sobrepeso es importante, ya que además de aumentar el riesgo cardiovascular, aumenta la resistencia a la insulina, lo que puede intensificar las complicaciones a corto y largo plazo, lo que influye en el tratamiento de la diabetes <sup>9</sup>. En el Estudio de Epidemiología de las Complicaciones de la Diabetes de Pittsburgh (EDC), la prevalencia de sobrepeso aumentó del 29% al 42% en el seguimiento de 18 años, mientras que la tasa de obesidad aumentó del 3% al 23% en el mismo período de tiempo. En el Ensayo de Control y Complicaciones de Diabetes (DCCT) después de 6.1 años de seguimiento, los pacientes en el cuartil superior de peso presentaron más hipertensión, dislipidemia y requirieron dosis más altas de insulina, todos factores que predisponen a la enfermedad cardiovascular <sup>10</sup>.

El término "doble diabetes" surgió para describir una combinación de DM1 y características de DM2, que incluyen obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia y otros factores de riesgo cardio metabólico <sup>10</sup>. Este término se utilizó por primera vez en 1991 para explicar la observación de que los pacientes con DM1 que tenían antecedentes familiares de DM2 a menudo requerían dosis de insulina más altas para lograr objetivos de control glucémico similares a los que no tenían un historial familiar de DM2 <sup>11</sup>.

Se ha visto que con la obesidad los efectos tóxicos vasculares en la DM1 podrían acelerarse en pacientes que tienen obesidad central y resistencia a la insulina producida por una combinación de factores genéticos y de estilo de vida. Estos factores podrían ayudar a explicar por qué se produce tal variabilidad en el riesgo de cardiopatía coronaria. La resistencia a la insulina en estos pacientes podría ser por alteración lipídica en lugar de por una disfunción en la señalización de insulina y glucosa. Esto se apoya al encontrar mayor tasa de lipólisis en adipocitos y hepatocitos por déficit de insulina, con posterior aumento de niveles de ácidos grasos no esterificados circulantes y de lípidos intramiocelulares. También se ha visto que los pacientes con DM1 cursan con hiperinsulinemia periférica por administración exógena con aumento de resistencia periférica por regulación a la baja de receptores de insulina y GLUT 4 en tejido musculo esquelético. Se han observado efectos por hiperinsulinemia como retención de sodio, hipertrofia de musculo liso vascular, estimulación simpática y aumento de presión sanguínea debido a vasodilatación mediada por insulina. Los pacientes con diabetes mellitus doble podrían, por lo tanto, tener múltiples causas de resistencia a la insulina con la consiguiente elevación del riesgo de enfermedad cardiovascular <sup>12</sup>.

En estudios pediátricos se ha evaluado indirectamente el efecto de la hiperglucemia con los factores de riesgo de ECV, como el colesterol LDL (C-LDL). En el estudio SEARCH, hubo niveles significativamente más altos de colesterol total (CT), LDL-C, triglicéridos y VLDL-C con una HbA1c más alta en 1.680 niños con DM1, pero no se observó asociación entre la glucemia y el colesterol HDL (C-HDL). El control glucémico deficiente se asoció con un alto nivel de HDL y colesterol total

entre 682 niños vistos en el Centro para la Diabetes Infantil Barbara Davis <sup>2</sup>. En 1992, el DCCT informó una correlación positiva entre el control glucémico y las concentraciones de CT, C-LDL y triglicéridos en 1569 pacientes de 13 a 40 años <sup>13</sup>.

El LDL-c es el objetivo principal para la salud de los lípidos en niños y adolescentes. En el estudio SEARCH, la prevalencia de LDL-c > 130mgdL es de 15% y 24% en jóvenes con DM1 y DM2, respectivamente. La disminución de C-LDL reduce los eventos cardiovasculares en adultos con DM2 y mejora la aterosclerosis subclínica en niños con hipercolesterolemia familiar. En conjunto, estos datos sugieren que la disminución de LDL-c puede atenuar el riesgo de aterosclerosis en jóvenes con diabetes mellitus. Los estudios en DM1 de al menos 2 años de duración con una población de entre 46 y 1100 pacientes demuestran que el peor control glucémico (aumento de HbA1c) al igual que un aumento en el índice de masa corporal (IMC), se asocia con un aumento de C-LDL. Además, un estudio de 29000 pacientes alemanes y austriacos demostró asociaciones fuertes entre C-LDL y HbA1c y entre C-LDL e IMC. A partir de estos datos, está claro que se pueden lograr niveles más bajos de LDL-c mejorando el control de la glucosa y reduciendo el IMC, además de una dieta saludable <sup>14</sup>.

Margeirsdottir, H. et al, en un estudio realizado en noruega en niños y adolescente sobre la prevalencia de factores de riesgo cardio metabólico, encontró que el 86% tenía al menos uno, el 45% al menos dos y el 15% al menos tres factores de riesgo de ECV. Los factores de riesgo más comunes fueron: HbA1c fuera de objetivo de tratamiento (71.4%), LDL >100mgdL (34.5%), antecedente de familiar de primer o segundo grado con diabetes (22.3%) o con evento cardio vascular (17.8%), HDL <40mgdL y presión arterial > Pc 90 en 6.9% respectivamente <sup>15</sup>.

En el estudio SEARCH, aproximadamente el 22% de los niños y adolescentes con DM1 tenían sobrepeso, y este porcentaje era mayor que el de los jóvenes sin diabetes mellitus en la Encuesta nacional de salud y nutrición (NHANES) (aproximadamente 16%). La prevalencia de obesidad en jóvenes con DM1 en este estudio fue del 12,6% <sup>14</sup>. En la encuesta multicéntrica alemana/austriaca en niños y

adolescentes con DM1 se observó que el sexo femenino, inicio durante la pubertad, la intensificación de la terapia y la dosis de insulina influyen significativamente en el aumento del IMC durante el curso de la diabetes <sup>16</sup>.

Aunque tradicionalmente se ha pensado que la resistencia a insulina (RI) o baja sensibilidad a la insulina, es parte de la fisiopatología de la DM2, la evidencia reciente sugiere que la RI también es una característica de la DM1 y es un factor de riesgo para la ECV .<sup>2</sup>

Todas las definiciones actuales de síndrome metabólico presentan limitaciones para los estudios en DM1, ya que el criterio de hiperglucemia se cumple automáticamente y, por lo tanto, es probable que conduzca a una sobreestimación de la prevalencia para pacientes con DM1, puede ser más apropiado reemplazar la glucosa elevada en ayunas con una estimación de la resistencia a la insulina <sup>10</sup>. Existen diversas estimaciones de sensibilidad a la insulina, la resistencia a la insulina por HOMA (HOMA-IR) o el índice de la sensibilidad a la insulina cuantitativa (QUICKI), sin embargo, estas no se pueden determinar en pacientes tratados con insulina y pueden ser inexactas en los adolescentes con DM1, ya que suponen una secreción de insulina y péptido C preservada y niveles normales de glucosa. Por lo tanto, el desarrollo de estimaciones de la sensibilidad a la insulina que no se basan en la secreción de insulina preservada y se puede usar de manera igualmente confiable en pacientes tratados con insulina es fundamental para progresar en el estudio de jóvenes con DM1 <sup>17</sup>.

El "estándar de oro" para la medición de la resistencia a la insulina es el clamp euglucémica - hiperinsulinemia, pero es invasivo, costoso y consume tiempo y personal, lo que lo hace poco práctico para su uso en entornos clínicos. Por esta razón, se han propuesto y validado fórmulas con factores de riesgo clínicos <sup>10</sup>. En 2000 K. Williams y Cols., desarrollaron una puntuación para el síndrome de resistencia a la insulina (IRS) basada en los factores de riesgo clínicos en adultos con DM1 de inicio en la infancia, de la población del Estudio de Epidemiología de las Complicaciones de la Diabetes (EDC) y se validó utilizando estudios de pinza

euglucemia hiperinsulinemia, aunque validado en una muestra relativamente pequeña (n = 24). La tasa estimada de disposición de glucosa (TEDG) se correlaciona inversamente con la puntuación del IRS ( $r=-0.64$ ,  $P= <0.01$ )<sup>18</sup>. En esta ecuación se incluye índice cintura cadera, HbA1c e hipertensión arterial, la cual, en población pediátrica, se define como una PA sistólica y/o diastólica mayor del percentil 95 (p95) para edad, sexo y percentil de talla. Las tablas de referencia utilizadas son las del National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents.

La TEDG en pacientes con DM1, se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones en DM1 en varios estudios. Sin embargo, no existe un límite aceptado para definir la resistencia a la insulina con el clamp o la TEDG, aunque se han identificado varios valores de corte. Chillaro'n et al., mostraron una mayor prevalencia de complicaciones (micro/macroalbuminuria, retinopatía, neuropatía) en el tercil más bajo TEDG ( $<8.16$  mg / kg / min) en mayores de 18 años; Bulum et al. encontraron que, en una cohorte de 353 pacientes, TEDG  $<7.82$  mg / kg / min se asoció con una mayor excreción urinaria de albúmina, mientras que Olson et al. mostró que un nivel bajo TEDG ( $<6.22$  mg / kg / min) fue un fuerte predictor de mortalidad en un período de 10 años, en su estudio de seguimiento en pacientes de 8 a 48 años ( $P=<0.001$ )<sup>10</sup>.

La resistencia a la insulina está relacionada con el riesgo de complicaciones vasculares y puede ser más común en ciertos grupos étnicos. En 2013, Epstein et al., exploró las diferencias interétnicas en TEDG y su relación con complicaciones vasculares en una población de 30 a 59 años. Se encontró que la etnia se asoció significativamente con TEDG; la población negra tuvo una TEDG significativamente menor ( $5.66 \pm 2.34$ ) que los hispanos ( $6.70 \pm 2.29$ ) y los blancos ( $7.20 \pm 2.03$ ) ( $P= 0.001$ ). Los pacientes con TEDG más baja en comparación con la más alta tuvieron un riesgo significativamente mayor de cualquier complicación de la diabetes (OR 3.1, IC del 95%)<sup>19</sup>.

En 2011, Girgis et. al., estudió adultos jóvenes de 16 a 25 años con DM1 y encontró que la TEDG, se correlacionó positivamente con la prevalencia de complicaciones microvasculares. En promedio, los sujetos obesos tenían valores medios de TEDG más bajos, consistentes con mayores grados de resistencia a la insulina, que sus contrapartes de peso normal ( $6.5 \pm 1.6$  vs  $8.6 \pm 1.8$  mg / kg min respectivamente,  $p = 0.29$ ). También se observaron niveles medios más bajos de TEDG en sujetos con complicaciones en comparación con aquellos sin complicaciones ( $7.3 \pm 1.4$  vs  $8.7 \pm 2.1$  mg / kg min,  $p < 0.05$ )<sup>20</sup>.

A continuación, se muestran fórmulas de estimación de sensibilidad a la insulina:

| Estudio   | Fórmula  | Muestra de la cual derivó la fórmula         | Correlación con clamp euglucemia-hiperinsulinemia |
|---|--|--|---|
| <b>Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study, 2000.</b> | TEDG= $24.31 - 12.22$ (ICC) $- 3.29$ (hipertensión; 1 = yes, 0 = no) $- 0.57$ (HbA1c, %).  | 24 adultos (edad: 20-49 años) con DM1        | $r = -0.64$ , $p = < 0.01$                        |
| <b>SEARCH for Diabetes in Youth Study, 2011</b>                             | $\text{Log eIS} = 4.64725 - 0.02032$ (cintura, cm) $- 0.09779$ (HbA1c %) $- 0.00235$ (triglicéridos, mg/dL)  | 53 jóvenes (edad: 12-19 años) con DM1 y DM2. | $r = 0.65$ , $p = < 0.0001$                       |
| <b>Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes (CACTI) Study, 2016</b> | $\text{ISe} = \exp 4.1075 - 0.1299$ (cintura, cm) $- 1.05819$ (dosis diaria insulina, U/kg) $- 0.00354$ (triglicéridos, mg/dL) $- 0.00802$ (DBP, mmHg) | 36 adultos con DM1 y 41 sin diabetes         | $r = 0.44$ , $p = .008$                           |

TEDG: tasa estimada de disposición de glucosa; eIS: sensibilidad estimada a la insulina; ISe: estimación de la sensibilidad a insulina; ICC: índice cintura-cadera; DBP: presión arterial diastólica.

Desde el año 2000 se ha utilizado la TEDG en múltiples estudios, incluida población pediátrica, algunos estudios realizados se mencionan a continuación:

| Referencia/Estudio/<br>País                            | Año  | n          | Edad                        | Resultados  |
|--|------|------------|-----------------------------|---|
| <b>Olson, J., et al.<br/>Pittsburgh, EUA.</b>          | 2001 | 658<br>DM1 | 28 años<br>(8-48<br>años)   | TEDG <6.22 mg/kg/min predictor de mortalidad en un período de 10 años.                              |
| <b>Chillarón, J. J., et al.<br/>Barcelona, España.</b> | 2009 | 91<br>DM1  | > 18 años<br>39.6 ±<br>13.2 | Complicaciones con TEDG <8.16 mg/kg/min.<br>con SM TEDG < 6.1mg/kg/min vs<br>sin SM > 9.9mg/kg/min. |
| <b>Bulum, T., et al.<br/>Zagreb, Croacia.</b>          | 2012 | 353<br>DM1 | -----                       | TEDG <7.82 mg/kg/min se asoció con una mayor excreción urinaria de albúmina.                        |
| <b>Girgis, C. M., et al.<br/>Sídney, Australia.</b>    | 2012 | 61<br>DM1  | 16-25<br>años               | TEDG obesidad 6.5 vs peso normal 8.6mg/kg/min. Complicaciones microvasculares 7.3 mg/kg/min         |

Más recientemente, Dabelea et al. desarrollaron una puntuación diferente de sensibilidad a la insulina basada en una muestra de 53 jóvenes, de edad <20 años, de diversos orígenes étnicos (SEARCH for Diabetes in Youth Study). En sus modelos, la mayor parte de la variabilidad de la sensibilidad a la insulina se explicaba solo por la circunferencia de la cintura. El sistema de puntuación también se desarrolló en un grupo mixto de pacientes con DM1 y DM2, que podría ofrecer una aplicabilidad más amplia, pero también podría limitar su capacidad para proporcionar un diagnóstico refinado a los pacientes con DM1<sup>10</sup>. En el mismo estudio, se comenta la necesidad de validación adicional de la ecuación propuesta en otras cohortes de jóvenes con diabetes, hasta el momento sin contar con otros estudios que la avalen.

Finalmente, Duca et al. desarrollaron una fórmula de estimación de la sensibilidad a la insulina (ISe) para adultos (n = 36 con DM1 y n = 41 no diabéticos) en el estudio de calcificación de la arteria coronaria en la DM1 (CACTI). En comparación con las fórmulas de sensibilidad a la insulina estimadas previamente (EDC TEDG y SEARCH eIS), la fórmula CACTI ISe se correlacionó mejor con la sensibilidad a la insulina medida con clamp, aunque se examinó en una pequeña muestra de solo 12 pacientes <sup>10</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cardiovascular generalmente se manifiesta en la edad adulta, el proceso de aterosclerosis comienza en edades tempranas de la infancia. Se ha descrito que la población general con sobrepeso y obesidad tienen un exceso de adiposidad central, con aumento de los factores de riesgo cardiovascular, esto aunado a la presencia de diabetes mellitus incrementa el riesgo considerablemente.

Los pacientes con DM1 tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar enfermedad cardiovascular en comparación con una población no diabética de la misma edad, para evaluar el riesgo cardio metabólico en esta población se han utilizado formulas predictivas que incluyen parámetros clínicos y bioquímicos, si bien, la ecuación más semejante a la población pediátrica es la de sensibilidad estimada a la insulina, realizada con los factores medidos en la cohorte SEARCH, ha sido poco aplicada en otros estudios. La mayormente estudiada desde el año 2000 es la TEDG realizada por EDC y validada con el clamp euglucemia – hiperinsulinemia, con adecuada reproducibilidad en múltiples estudios hasta la actualidad, incluidos en población pediátrica. Se ha visto que los pacientes con TEDG más baja presentan un OR 3.1 mayor riesgo de presentar complicaciones microvasculares, en comparación con la TEDG más alta.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tradicionalmente se ha pensado que la resistencia a insulina es parte de la fisiopatología de la diabetes tipo 2, la evidencia reciente sugiere que la RI también es una característica de la DM1 y es un factor de riesgo para la ECV, la cual comienza en la infancia y se estima que el 14-45% de los niños presentan más de dos factores de riesgo.

Existen varios métodos para determinar la resistencia a insulina, una ampliamente utilizada es la tasa estimada de disposición de glucosa, se ha validado como un marcador de resistencia a la insulina que se correlaciona estrechamente con las mediciones de la pinza euglucemia hiperinsulinemia y se asocia en forma inversa con el IMC y complicaciones microvasculares.

Se ha observado que la etnia se asocia significativamente con TEDG, en población hispana, se ha encontrado mayor resistencia a insulina, lo que condiciona mayor riesgo cardiovascular, aunado al aumento de obesidad en los últimos años en nuestro país, es de importancia investigar la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular, (hipoalfalipoproteinemia, adiposidad central, descontrol glucémico, etc.) para posteriormente en otros estudios poder identificar el OR o RR de cada uno de estos factores presentes en nuestra población de adolescentes con diagnóstico de DM1,

Por lo cual nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

**¿CUÁL ES LA TASA ESTIMADA DE DISPOSICIÓN DE GLUCOSA EN ADOLESCENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y LA FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIO METABÓLICOS?**

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la tasa estimada de disposición de glucosa (TEDG) en adolescentes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y la frecuencia de factores cardio metabólicos.

## **HIPÓTESIS**

### General

- Los pacientes con menor TEDG, presentarán mayor número de factores cardio metabólicos que aquellos con TEDG mayor.
- Los factores de riesgo con mayor frecuencia serán el descontrol glucémico en un 70% y LDL >100mgdL en 34%.<sup>15</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Tipo de estudio:

Observacional, transversal, descriptivo.

Lugar donde se realizó el estudio: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Dr. Silvestre Frenk Freund, servicio de Endocrinología Pediátrica en el periodo de marzo a junio de 2019.

### **CRITERIOS:**

Inclusión

- Pacientes de edades entre 11 y 17 años en estado eutiroideo
- Ambos sexos
- Hispanos

Exclusión

- Pacientes con otras comorbilidades como cardiopatía, cáncer, enfermedad pulmonar, postrasplante.
- Que reciben tratamiento farmacológico (biguanidas, sulfonilureas, acarbosa, esteroides, antineoplásicos, inmunosupresores, fenitoína).
- HbA1c mayor de 11.5%.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se realiza cálculo para una proporción: población estimada de adolescentes con DM1 es 120 pacientes aproximadamente, dado que no existen antecedentes sobre la tasa estimada de disposición de glucosa se aplicó una variabilidad del 50%, con un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95% para lo cual se obtuvo una muestra de 92 pacientes, los cuales se incluyeron de la consulta externa en forma consecutiva.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

En su cita habitual, se les realizó:

1. Firma de consentimiento y asentimiento informado.
2. Medición de talla:
  - El paciente descalzo, sobre una superficie firme, con la cabeza en posición neutral con el canto externo del ojo al mismo nivel que la implantación superior del pabellón auricular (línea de Frankfort)
  - Se tomó la medición en el punto más alto, tomando en cuenta la variabilidad del estadímetro que se use para todos.
3. Medición de peso:
  - La determinación se tomó estando el paciente desnudo, con la vejiga e intestinos vacíos y permaneció parado en el centro de la base de la báscula.
4. Determinación de tensión arterial:
  - Se sentó cómodamente, poniendo el brazo derecho apoyado y horizontal a la altura del corazón.
  - Se esperó en esta posición 5 minutos.
  - El paciente no habló mientras se toma la TA.
  - La tensión arterial se expresó como cifras de (TAS/TAD) y en ese orden (ej: 120/70 mm Hg).
  - Hipertensión arterial, en población pediátrica, se define como una PA sistólica y/o diastólica mayor del percentil 95 (p95) para edad, sexo y percentil de talla. Las tablas de referencia utilizadas fueron las del National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents (ver anexo).
5. Medición cintura y cadera: Esta medición se tomó el perímetro de cintura por encima de un tejido fino, pero no de ropa gruesa o voluminosa. Con cinta métrica, se tomó al final de una espiración normal, con los brazos relajados a cada lado, a la altura de la mitad de la axila, en el punto que se encuentra entre la parte inferior de la última costilla y la parte más alta de la cadera. En

la medición de cadera se realizó con los brazos relajados a cada lado, en el lugar más ancho por encima de las nalgas.

6. Por medio de exploración genital, se determinó estadio de Tanner incluyendo púbico y genital con medición testicular con orquidómetro de Prader en hombres. En mujeres se valoró Tanner mamario y púbico.
7. En su cita habitual a laboratorio previo ayuno de 12 h se les realizó extracción de 5ml de muestra sanguínea para determinación de HbA1c y perfil de lípidos.
8. Se determinó la tasa estimada de disposición de glucosa por medio de parámetro clínicos y bioquímicos con la siguiente formula:  $24.31 - 12.22 (\text{Índice Cintura Cadera}) - 3.29(\text{hipertensión; } 1 = \text{si, } 0 = \text{no}) - 0.57 (\text{HbA1c, \%})^{10}$ .
9. Se capturó información obtenida en hoja de recolección de datos.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó el programa SPSS para Windows. Se realizó un análisis estadístico descriptivo que se representa mediante frecuencia, media, mediana, desviación típica, mínimos, máximos y para evaluar asociación correlación de Pearson o Spearman.

## VARIABLES:

| Variable                       | Definición conceptual   | Definición Operacional   | Tipo de variable          | Escala de Medición | Unidad de Medición   |
|--------------------------------|---|--|---------------------------|--------------------|--|
| Edad                           | Tiempo cronológico de vida cumplido por el adolescente al momento de la entrevista.   | De 11 a 16 años<br>11 meses.   | Cuantitativa              | Continua           | Meses  |
| Sexo                           | Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.   | De acuerdo al sexo asignado al nacimiento.   | cualitativa               | Dicotómica         | Femenino<br><br>Masculino  |
| Antecedente heredofamiliar DM2 | Presencia de al menos un familiar consanguíneo de primera o segunda línea diagnosticados médicamente con DM2.                                       | Padres, hermanos, abuelos con DM2  | Cualitativa               | Dicotómica         | Si= 1<br>No= 2   |
| Duración de enfermedad         | Tiempo que transcurre con el padecimiento desde el momento del diagnóstico clínico.   | Tiempo transcurrido en meses, referido por el paciente, desde el diagnóstico de diabetes hasta la fecha actual.  | Cuantitativa              | Continua           | Meses  |
| Estado de nutrición            | Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes. | Percentil del IMC calculado al momento de la consulta.   | Cualitativa               | Ordinal            | - Pc menor a 5 peso bajo.<br>- Pc 5 al 84 peso normal<br>- Pc 85 – 94 sobrepeso<br>-Pc mayor a 95 obesidad |
| Desarrollo puberal             | Etapas de desarrollo físico que se caracteriza por la aceleración en el crecimiento, cambios en la composición corporal y maduración sexual.        | Valorada en consulta por medio de los estadios propuestos por Tanner. Valora la maduración sexual a través del desarrollo físico de los niños, adolescentes y adultos. | Cualitativa               | Nominal            | Estadio I<br>Estadio II<br>Estadio III<br>Estadio IV<br>Estadio V  |
| Hipoalfalipoproteinemia        | Es la cantidad de <b>colesterol</b> unido a lipoproteínas de alta densidad.   | Colesterol HDL bajo valor menor a 40 mg/dl por NCEP.   | Cualitativa               | Dicotómica         | - < a 40 mg/dl.<br>- > a 40 mg/dl  |
| Hipertrigliceridemia           | Se define como la concentración de triglicéridos en plasma.   | Triglicéridos altos valor mayor a 90 mg/dl por NCEP.   | Cualitativa Independiente | Dicotómica         | - < a 90 mg/dl.<br>- > a 90 mg/dl.   |
| Hipercolesterolemia            | Se define como la concentración de colesterol en plasma.  | Colesterol alto valor mayor a 170 mg/dl por NCEP.  | Cualitativa               | Dicotómica         | < 170mg/dL<br>> 170mg/dL   |

|   |   |   |              |            |                                       |
|---|---|---|--------------|------------|---------------------------------------|
| Hipercolesterolemia LDL                 | Es la cantidad de <b>colesterol</b> unido a lipoproteínas de baja densidad.   | Colesterol LDL alto valor mayor a 100 mg/dl por ADA.  | Cualitativa  | Dicotómica | < 100mg/dL<br>> 100mg/dL              |
| Tasa estimada de disposición de glucosa | Parámetro que muestra una buena correlación inversa con resistencia a la insulina. Se obtiene a partir de parámetros clínicos y bioquímicos, incluye índice cintura/cadera, presión arterial y hemoglobina glucosilada. | Se obtiene a partir de la siguiente ecuación: TeDG (en mg kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> ) = 24,31-12,22 (cociente cintura-cadera) - 3,29 (presencia de hipertensión arterial; si hipertensión arterial = 1, si no hay hipertensión arterial = 0)-- 0,57 (HbA1c). | Cuantitativa | Continua   | mg kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> |

## ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, título segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, capítulo I, con fundamento en los artículos 13º, 14º fracción V, VI, VII, 16 º, y de acuerdo al artículo 17º fracción II se clasificó como investigación con **riesgo mínimo** debido a que es un estudio observacional, descriptivo que emplea procedimientos comunes en exámenes físicos, entre los que se consideran: pesar al sujeto, extracción de sangre por punción venosa con volumen máximo de 5 ml, cabe mencionar que dichos procedimientos se realizarán como parte de consulta médica habitual correspondiente al seguimiento del paciente.

Siguiendo lo establecido referente al consentimiento informado en el artículo 20º, 21º fracción I-IX, 22º fracción I-V, se realizó firma de consentimiento informado por parte del padre o tutor, así como firma de asentimiento por parte del paciente.

En caso de encontrar riesgo alto de complicaciones cardiovasculares, se realizó manejo intensivo de control glucémico, así como mejoría en el apego a la dieta, en caso de continuar con riesgo a pesar de cambio en estilo de vida, se enviará al servicio de cardiología pediátrica para valoración. El estudio fue aceptado por el comité de ética e investigación local con No. R-2019-3603-033.

### **RECURSOS HUMANOS:**

- Dra. Eulalia Piedad Garrido Magaña jefe del Servicio de Endocrinología Pediátrica. UMAE. Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, en donde ha dirigido tesis por más de 15 años. Mantiene múltiples líneas de investigación, centrandose artículos en temas de diabetes mellitus tipo 1 y obesidad.
- Dra. Priscilla Sara Rivera Félix Residente de Segundo año de Endocrinología Pediátrica en el Hospital de Pediatría CMNSXXI.

### **RECURSOS MATERIALES:**

- Material de Computo: Laptop, celular, Impresora, copiadora.
- Material didáctico: hojas de papel, plumas, lápices, máquina de escribir, calculadora Software: WORD, EXCEL y SPSS 21.0
- Material para medición: balanza electrónica, estadímetro de pared, cinta métrica, baumanómetro, estetoscopio, orquidómetro.
- Laboratorio de bioquímica UMAE Hospital de Pediatría CMNSXXI, el cual cuenta con la determinación de perfil lipídico, HbA1c.

### **RECURSOS FINANCIEROS:**

Proporcionados por el Investigador y recursos de laboratorio por el Instituto Mexicano de Seguro Social.

## RESULTADOS

Durante el estudio se excluyeron 2 pacientes con probable dislipidemia familiar. En total se incluyeron 88 pacientes edad media  $13.9 \pm 1.4$  años, de los cuales 54.5% (48 pacientes) fueron de sexo femenino, 45.5% (40) masculino. Estado de nutrición 76% (67) correspondían a peso normal, 19.3% (17) sobrepeso, 4.5% (4) obesidad. El 35% de la población presentó estadio de Tanner 3 y 4. **Tabla 1.**

**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN**

|                                 | Femenino        | Masculino       | Total           |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| No. Pacientes                   | 48              | 40              | 88              |
| Edad (años)                     | $13.9 \pm 1.4$  | $13.9 \pm 1.5$  | $13.8 \pm 8.7$  |
| Evolución (años)                | $4.3 \pm 2.4$   | $4.3 \pm 3.5$   | $4.3 \pm 2.9$   |
| Estado nutricional: Peso normal | 36              | 31              | 67 (76.1%)      |
| Sobrepeso                       | 11              | 6               | 18 (19.3%)      |
| Obesidad                        | 1               | 3               | 4 (4.5%)        |
| Perímetro cintura (cm)          | $74.8 \pm 7.7$  | $76.6 \pm 7.3$  | $75.6 \pm 7.6$  |
| Dosis insulina (UI/kg)          | $1.03 \pm 0.45$ | $0.86 \pm 0.40$ | $0.95 \pm 0.43$ |

De acuerdo con los factores cardio metabólicos se encontró que la media de triglicéridos, colesterol, LDL y HbA1c fue mayor en sexo femenino en comparación con sexo masculino, el único factor con diferencia significativa fue HDL menor en sexo masculino de  $51 \pm 10.7$ mg/dL vs  $56.3 \pm 11.5$ mg/dL en sexo femenino ( $p=0.031$ ).

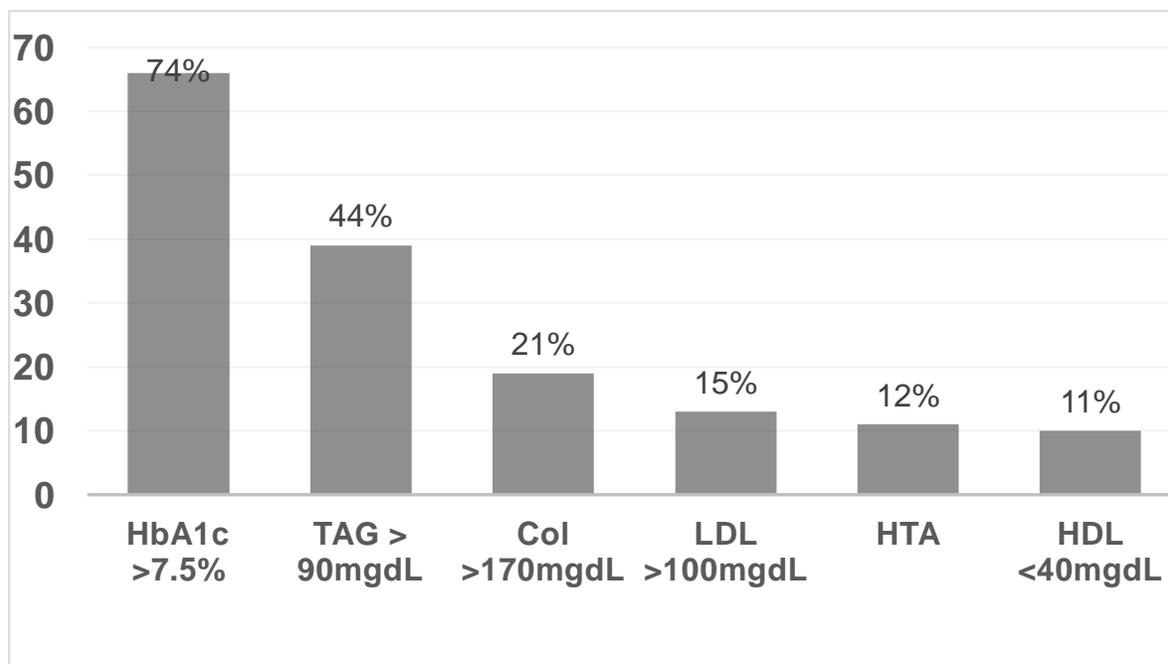
**Tabla 2.**

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS FACTORES CARDIO METABÓLICOS**

|                      | Femenino         | Masculino     | p            |
|----------------------|------------------|---------------|--------------|
| Triglicéridos mg/dL  | $102 \pm 54.3$   | $99 \pm 64.6$ | 0.848        |
| Colesterol mg/dL     | $158.3 \pm 30.6$ | $147 \pm 29$  | 0.082        |
| Colesterol HDL mg/dL | $56.3 \pm 11.5$  | $51 \pm 10.7$ | <b>0.031</b> |
| Colesterol LDL mg/dL | $81.2 \pm 24.2$  | $76 \pm 23.1$ | 0.296        |
| HbA1c %              | $8.5 \pm 1.49$   | $8.4 \pm 1.7$ | 0.759        |

De acuerdo a los factores cardio metabólicos el más frecuente fue el descontrol glucémico en el 74%, seguido de hipertrigliceridemia en el 44% y de hipercolesterolemia en 21%, el resto de los resultados se muestra en el **gráfico 1**.

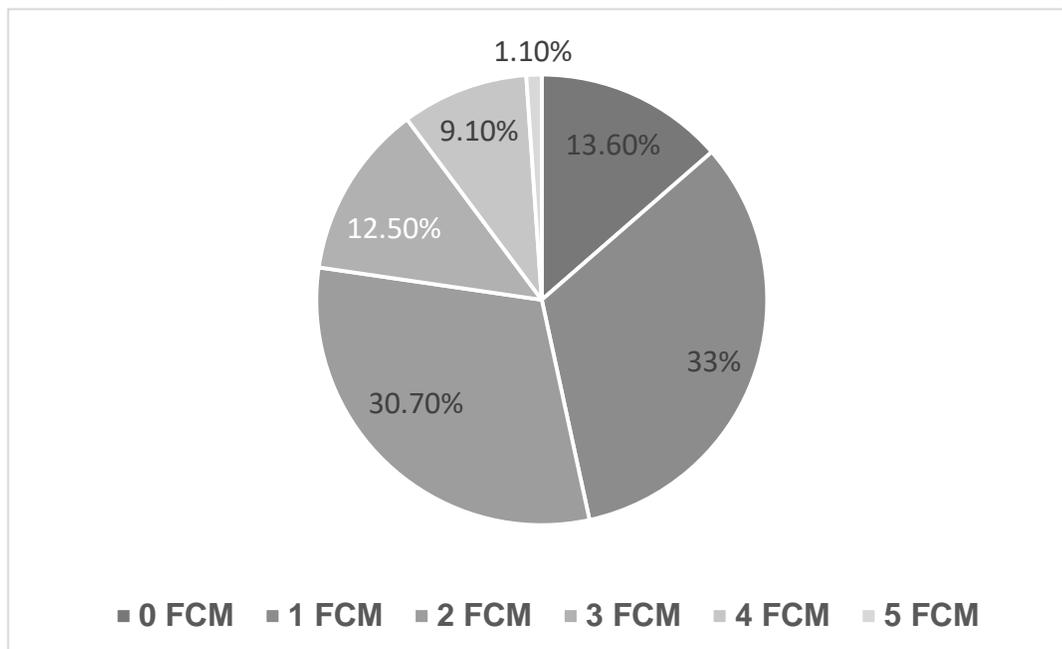
**GRÁFICO 1. FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIO METABÓLICOS**



TAG: triglicéridos, HTA: Hipertensión arterial sistémica

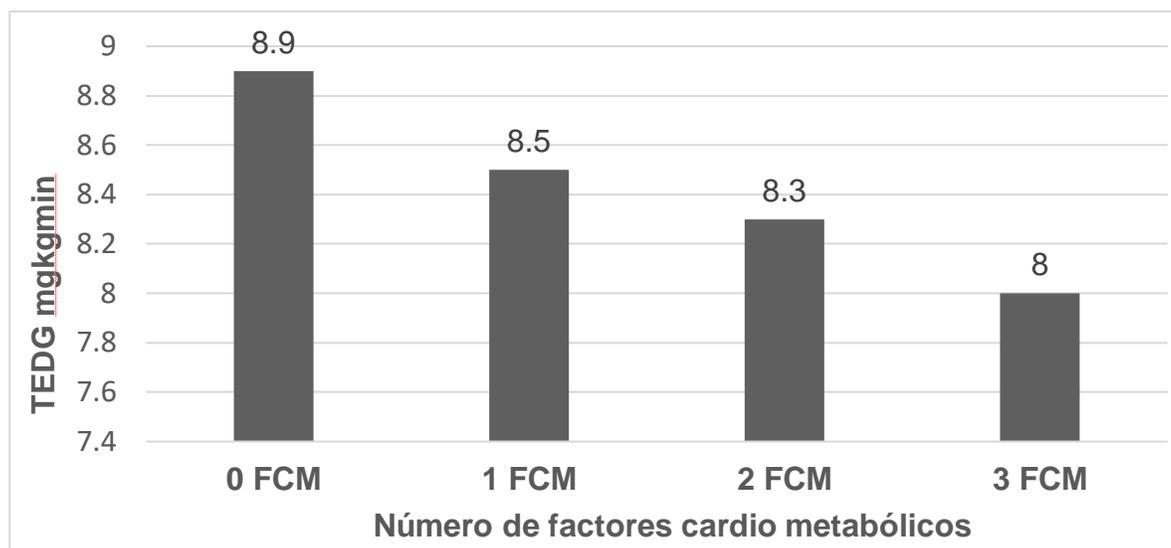
En cuanto a la frecuencia de factores cardio metabólicos incluyendo HbA1c, TAG, Colesterol, LDL, hipertensión arterial y HDL se encontró que el 33% (29) presentaba solo 1 FCM, 30.7% (27) 2 FCM y el 22.7% (20) 3 o más FCM. **Gráfico 2**.

**GRÁFICO 2. FRECUENCIA EN NÚMERO DE FACTORES CARDIO METABÓLICOS**



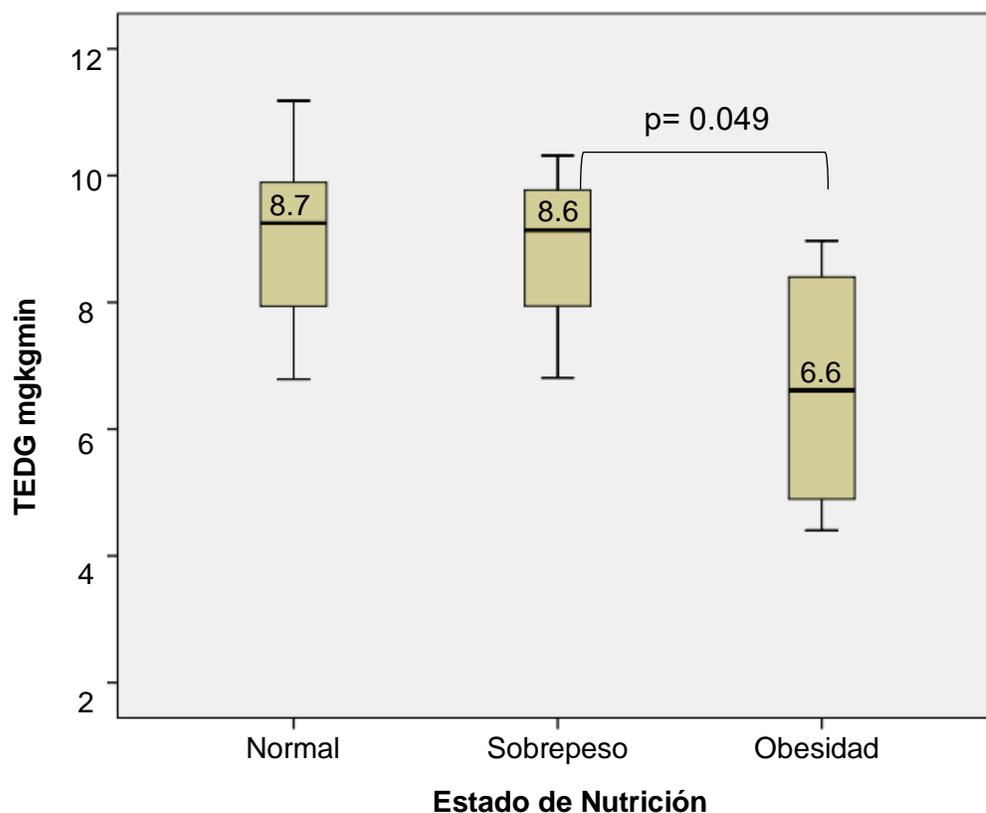
Se calculó la TEDG por medio de la siguiente fórmula:  $24.31 - 12.22 \text{ (ICC)} - 3.29 \text{ (hipertensión; 1=si, 0=no)} - 0.57 \text{ (HbA1c, \%)}$ ; c Se comparó TEDG con factores de riesgo cardio metabólico incluyendo HDL, LDL, colesterol y triglicéridos. Los resultados se muestran en **gráfico 3**.

**GRAFICO 3. FACTORES CARDIO METABÓLICOS DE ACUERDO A TEDG**



Al comparar TEDG de acuerdo con estado de nutrición encontramos una media de  $8.7 \pm 1.6$  mg/kg/min en peso normal,  $8.6 \pm 1.7$  mg/kg/min en sobrepeso y de  $6.6 \pm 2.1$  mg/kg/min en obesidad, con una  $p= 0.049$ . **Gráfico 4.**

**GRAFICO 4. TEDG Y ESTADO DE NUTRICIÓN**



No se encontró diferencia entre los factores cardio metabólicos y estado nutrición. Tabla 3.

**TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE FACTORES CARDIO METABÓLICOS DE ACUERDO A ESTADO DE NUTRICIÓN**

|                      | Peso normal  | Sobrepeso    | Obesidad     | P     |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| Triglicéridos mg/dL  | *84 (37-308) | *99 (50-383) | *90 (84-135) | 0.363 |
| Colesterol mg/dL     | 155 ± 33     | 147 ± 19.5   | 151.5 ± 12.2 | 0.235 |
| Colesterol HDL mg/dL | 55 ± 11.3    | 49.5 ± 11.8  | 53 ± 4.3     | 0.132 |
| Colesterol LDL mg/dL | 80.7 ± 25.2  | 71.4 ± 18.6  | 79 ± 12.3    | 0.183 |
| HbA1c %              | 8.5 ± 1.6    | 8.3 ± 1.6    | 8.8 ± 1.5    | 0.845 |

\*Valores se expresan en mediana (mínimo- máximo).

Se realizó una comparación entre los factores cardio metabólicos y control glucémico, denominando descontrol glucémico a HbA1c >7.5% encontrando diferencia con colesterol LDL con una media de  $81.3 \pm 25.6$  en grupo de descontrol glucémico y  $71.8 \pm 15.6$  sin descontrol glucémico con  $p=0.041$ . El resto de factores con valores mayores en triglicéridos, colesterol, HDL y HbA1c en grupo de descontrol glucémico. **Tabla 4.**

**TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE FACTORES CARDIO METABÓLICOS DE ACUERDO A CONTROL GLUCÉMICO**

|                      | Con descontrol glucémico | Sin descontrol glucémico | P            |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|
| Triglicéridos mg/dL  | *88 (37-383)             | *79 (47-282)             | 0.129        |
| Colesterol mg/dL     | $158 \pm 32$             | $139.5 \pm 19.1$         | 0.396        |
| Colesterol HDL mg/dL | $55.4 \pm 11.8$          | $50 \pm 9.2$             | 0.384        |
| Colesterol LDL mg/dL | $81.3 \pm 25.6$          | $71.8 \pm 15.6$          | <b>0.041</b> |
| HbA1c %              | $9.1 \pm 1.2$            | $6.5 \pm 0.74$           | 0.003        |

\*Valores se expresan en mediana (mínimo- máximo).

## DISCUSIÓN

Tradicionalmente se ha pensado que la resistencia a insulina o baja sensibilidad a la insulina es parte de la fisiopatología de la DM2, la evidencia reciente sugiere que también es una característica de los pacientes con diagnóstico de DM1 y es un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular.<sup>2</sup>

La resistencia a la insulina puede estar relacionada con obesidad, estilo de vida sedentario, antecedentes familiares de diabetes tipo 2, pubertad, etnia y el aumento de peso asociado con el tratamiento intensivo con insulina.<sup>21</sup> Con algunas características anteriores, surge el término "doble diabetes" para describir una combinación de DM1 y características de DM2, que incluyen obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia y otros factores de riesgo cardio metabólico 10.

De acuerdo a Margeirsdottir, H. et al, encontró que el 86% tenía al menos uno, el 45% al menos dos y el 15% al menos tres factores de riesgo de ECV. Los factores de riesgo más comunes fueron: HbA1c fuera de objetivos de tratamiento (71.4%), LDL >100mgdL (34.5%), antecedente de familiar de primer o segundo grado con diabetes (22.3%) o con evento cardio vascular (17.8%), HDL <40mgdL y presión arterial > Pc 90 en 6.9% respectivamente <sup>15</sup>.

En nuestra población encontramos que 33% presentaba un FCM, 30% dos FCM y 22.7% tres o más FCM. En primer lugar, se encontró el descontrol glucémico (74%), en segundo lugar, hipertrigliceridemia (44%) y en tercer lugar hipercolesterolemia en 21%. El primer factor coincidió con lo esperado para la bibliografía, sin embargo, no se presentó hipercolesterolemia LDL como lo más frecuente, pudiéndose relacionar con el factor dietético en nuestra población. Al momento de valorar el antecedente familiar de DM2 o EVC encontramos que el 22.5% presentaban un familiar de primer grado de DM2 así como el 10% de hipertensión arterial.

En el estudio SEARCH, aproximadamente el 22% de los niños y adolescentes con DM1 tenían sobrepeso, y este porcentaje era mayor que el de los jóvenes sin diabetes mellitus en la Encuesta nacional de salud y nutrición (NHANES) (aproximadamente 16%) y obesidad en 12,6% <sup>14</sup>.

Nosotros encontramos en nuestra población una frecuencia de sobrepeso de 19.3% (n=18) y obesidad 4.5% (n=4), esta menor a la reportada en estudios previos probablemente por la menor frecuencia de ingesta de comida rápida. En nuestros pacientes se encontró una dosis insulina con media de 0.95UI/kg/día, sin diferencia significativa por estado de nutrición, contrario a lo reportado en la literatura que el sobrepeso y obesidad se asocia con mayor dosis de insulina.

No hubo diferencia significativa entre el estado de nutrición y el número de factores cardio metabólicos ( $p=0.686$ ).

La resistencia a insulina se determinó por medio de la tasa estimada de glucosa (TEDG) que utiliza parámetros clínicos y bioquímicos. Si bien no existe un punto de corte específico, si se ha asociado inversamente a mayor frecuencia de complicaciones y es un fuerte predictor de mortalidad en un período de 10 años<sup>10</sup>.

Al calcular TEDG en nuestra población se encontró una media de  $8.6\pm 1.7$ mg/kg/min, a diferencia de lo reportado por Epstein et al, en población hispana  $6.7$ mg/kg/min<sup>19</sup>. Al comparar de acuerdo con estado de nutrición pudimos encontrar una diferencia de  $8.7\pm 1.6$ mg/kg/min vs  $6.6\pm 2.1$ mg/kg/min en grupo de peso normal y obesidad con una diferencia significativa ( $p=0.049$ ) similar al estudio realizado por Girgis et. al, en jóvenes de 16 a 25 años encontraron que los sujetos obesos tenían valores medios de TEDG más bajos, que sus contrapartes de peso normal ( $6.5$  vs  $8.6$  mg/kg min respectivamente)<sup>20</sup>.

Al analizar los factores determinantes de resistencia a insulina, se encontró que todos los pacientes en el grupo de obesidad tenían hipertensión arterial sistémica y la TEDG se modificaba ampliamente, considerando que el factor de peso es determinante para resistencia a insulina y disminución de TEDG.

Al comparar TEDG con factores cardio metabólicos solo se encontró una menor TEDG sin embargo no significativa ( $p=0.087$ ).

En estudios pediátricos se ha evaluado indirectamente el efecto de la hiperglucemia con los factores de riesgo de ECV. En el estudio SEARCH, hubo niveles significativamente más altos de colesterol total, LDL-C, triglicéridos y VLDL-C con una HbA1c más alta en 1.680 niños con DM1, pero no se observó asociación

entre la glucemia y el colesterol HDL (C-HDL). El control glucémico deficiente se asoció con un alto nivel de HDL y colesterol total entre 682 niños vistos en el Centro para la Diabetes Infantil Barbara Davis <sup>2</sup>. En 1992, el DCCT informó una correlación positiva entre el control glucémico y las concentraciones de CT, C-LDL y triglicéridos en 1569 pacientes de 13 a 40 años <sup>13</sup>.

Al comparar la población por descontrol glucémico, se observa que existe valores de triglicéridos, colesterol total, HDL y HbA1c en el grupo de descontrol glucémico. Se encontró asociación significativa entre los grupos con colesterol LDL con una  $p=0.041$ , coincidiendo con lo reportado en la bibliografía. Se encontró diferencia de TEDG entre ambos grupos siendo menor en el grupo con descontrol glucémico  $8.2 \pm 1.7 \text{ mg/kgmin}$  vs  $9.7 \pm 1.17 \text{ mg/kgmin}$  en control glucémico ( $p<0.001$ ).

Una debilidad a considerar en este estudio es que no se incluyó el factor dietético y actividad física en nuestros pacientes, ya que son factores importantes para determinación de control glucémico.

Las fortalezas de nuestro estudio es que se llegó al tamaño de muestra previamente calculado. Otra consideración importante es que se incluyeron pacientes solamente con HbA1c menor de 11.5%, similar a lo reportado en la bibliografía. Solo el 35% de los pacientes presentaban Tanner 3 y 4 considerado como mayor grado de resistencia a insulina.

Para estudios futuros se debería de considerar otras fórmulas para determinar resistencia a insulina, que, aunque no han sido ampliamente reproducidas, incluyen población similar con DM1 y de acuerdo con resultados valorar cual es mas específica para nuestra población.

## CONCLUSIONES

La tasa estimada de disposición de glucosa determinada en nuestra población tuvo una media de  $8.6 \pm 1.7$  mg/kg/min, la cual no tuvo relevancia al comparar de acuerdo con número de factores cardio metabólicos, sin embargo, si se observó una diferencia significativa en el grupo de sobrepeso y obesidad 8.6 vs 6.6 mg/kg/min ( $p=0.049$ ).

Encontramos que el 33% (29) de nuestra población presentaba un factor cardio metabólico, 30% (27) dos FCM y 22.7% (20) tres o más FCM. En cuanto a la presentación de FCM se encontró en primer lugar descontrol glicémico en 74% (65), en segundo lugar hipertrigliceridemia 44% (38) y en tercer lugar hipercolesterolemia en el 21% (18).

Aunque se encontró una población menor con obesidad en comparación con lo reportado en la bibliografía, se encontró en este grupo mayor número de factores asociados a resistencia a insulina, en ellos se encontró hipertensión arterial sistémica y una TEDG menor en comparación con los otros estados de nutrición, por lo que podríamos considerar a la obesidad como un factor de riesgo importante para resistencia a insulina.

De acuerdo con lo obtenido es importante mantener a los pacientes en un adecuado estado de nutrición y control glucémico para disminuir riesgo de factores cardio metabólico y retrasar complicaciones crónicas de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Riddle M. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. The journal of clinical and applied research and education diabetes care [Internet]. 2018 [cited 4 November 2018];(VOLUMEN 41):S1-S3. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc18-Srev01>
2. Gourgari E, Dabelea D, Rother K. Modifiable Risk Factors for Cardiovascular Disease in Children with Type 1 Diabetes: Can Early Intervention Prevent Future Cardiovascular Events? [Internet]. Current Diabetes Reports. 2017 [cited 4 November 2018]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0968-y>.
3. Secretaria de salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Mexico; 2016 p. 46.
4. Karvonen M. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990–1999. The DIAMOND Project Group. Diabetic Medicine [Internet]. 2006 [cited 4 July 2018];23(8):857-866. Available from: <http://j.1464-5491.2006.01925.x>
5. Mayer-Davis E, Kahkoska A, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong C et al. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents [Internet]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. 2018 [cited 28 July 2018]. Available from: <http://10.1111/pedi.12773>.
6. Danne T, Phillip M, Buckingham B, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. Pediatric Diabetes. 2018;19:115-135.
7. Molina J, Fernández J. Complicaciones de la diabetes mellitus. En: Pombo M, editor. Tratado de endocrinología pediátrica. 4ta ed. Madrid, 2009. Pag 770- 779.
8. International diabetes federation. Complicaciones diabéticas. Diabetes at. De la FID [Internet]. 2017 [consultado 4 junio 2018]. 8va ed. p.82-95. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org>.

9. da Costa V, de Carvalho Padilha P, de Lima G, Ferreira A, Luescher J, Porto L et al. Overweight among children and adolescent with type I diabetes mellitus: prevalence and associated factors. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2016;8:1-6.
10. Gingras V, Leroux C, Fortin A, Legault L, Rabasa-Lhoret R. Predictors of cardiovascular risk among patients with type 1 diabetes: A critical analysis of the metabolic syndrome and its components. *Diabetes & Metabolism*. 2017;43(3):217-222.
11. Cleland S, Fisher B, Colhoun H, Sattar N, Petrie J. Insulin resistance in type 1 diabetes: what is 'double diabetes' and what are the risks?. *Diabetologia*. 2013;56(7):1462-1470.
12. Cleland S. Cardiovascular risk in double diabetes mellitus—when two worlds collide. *Nature reviews | endocrinology*. 2012; Available from: <https://doi:10.1038/nrendo.2012.47>
13. Petitti D. Serum Lipids and Glucose Control. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2007;161(2):159-165.
14. Maahs D, Daniels S, de Ferranti S, Dichek H, Flynn J, Goldstein B et al. Cardiovascular Disease Risk Factors in Youth With Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2014;130(17):1532-1558.
15. Margeirsdottir H, Larsen J, Brunborg C, Øverby N, Dahl-Jørgensen K. High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetologia*. 2008;51(4):554-561.
16. Frohlich-Reiterer E, Rosenbauer J, Bechtold-Dalla Pozza S, Hofer S, Schober E, Holl R. Predictors of increasing BMI during the course of diabetes in children and adolescents with type 1 diabetes: data from the German/Austrian DPV multicentre survey. *Archives of Disease in Childhood*. 2014;99(8):738-743.
17. Dabelea D, D'Agostino R, Mason C, West N, Hamman R, Mayer-Davis E et al. Development, validation and use of an insulin sensitivity score in

youths with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Diabetologia*. 2010;54(1):78-86.

18. Williams K, Erbey J, Becker D, Arslanian S, Orchard T. Can clinical factors estimate insulin resistance in type 1 diabetes? *Diabetes*. 2000;49(4):626-632.
19. Epstein E, Osman J, Cohen H, Rajpathak S, Lewis O, Crandall J. Use of the Estimated Glucose Disposal Rate as a Measure of Insulin Resistance in an Urban Multiethnic Population With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2280-2285.
20. Girgis C, Scalley B, Park K. Utility of the estimated glucose disposal rate as a marker of microvascular complications in young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2012;96(3):e70-e72.
21. Priya G, Kalra S. A Review of Insulin Resistance in Type 1 Diabetes: Is There a Place for Adjunctive Metformin? *Diabetes Ther*. 2018; 9:349–361.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Coordinación de Investigación en Salud  
Comisión Nacional de Investigación Científica  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN Siglo XXI  
Endocrinología Pediátrica  
**Carta de Consentimiento Informado**

Nombre de paciente: \_\_\_\_\_  
Nombre del estudio: **“FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIO METABÓLICOS Y SU ASOCIACION CON LA TASA ESTIMADA DE DISPOSICIÓN DE GLUCOSA EN ADOLESCENTES CON DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1”**.

**Propósito del estudio:** el propósito de este estudio es determinar si el tener alteración en el peso, presión arterial alta, grasas en la sangre elevadas, el tener una cintura grande se asocia con mayor riesgo de problemas en el corazón.

**Procedimientos:** Se nos ha informado que si aceptamos que nuestro hijo(a) participe en el estudio, en su cita programada a la consulta externa de endocrinología, se le realizará medición de peso, talla, presión arterial, cintura, cadera, así como exploración corporal que incluye evaluar las características de los genitales y pecho. En su cita establecida a laboratorio, previo ayuno de 12 horas se tomará 5 ml (1 cucharada grande) de muestra de sangre del brazo para determinación de HbA1c y perfil de grasas.

**Posibles riesgos y molestias:** Se nos ha informado que la toma de sangre puede causar molestia, pudiendo ocasionar moretón y/o dolor en el sitio de punción.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:** Se nos informó que, de acuerdo con los resultados de los estudios, podrá identificarse si su hijo tiene mayor riesgo para presentar enfermedades del corazón, lo cual podría prevenirse.

**Resultados o información nueva sobre alternativas de tratamiento:** Se les informará de los resultados obtenidos y de presentarse alguna alteración, se realizarán modificaciones frecuentes en los esquemas de insulina o se cambiarán a un tratamiento intensificado de insulina, manejo dietético con citas mensuales para ajustes de tratamiento con el fin de modificar el estilo de vida para evitar la progresión o aparición de la enfermedad.

**Participación o retiro del estudio:** Sabemos que la participación de nuestro hijo (a) en el estudio es completamente voluntaria. Si decidimos no participar, nuestro hijo (a) seguirá recibiendo atención médica brindada por el IMSS. También sabemos que no recibiremos pago por nuestra participación en este estudio y que no implica gasto alguno para nosotros.

**Privacidad y confidencialidad:** Se nos ha informado que los datos que proporcionemos para identificar a nuestro hijo (a) (nombre, dirección, teléfono) será guardada de manera confidencial y por separado para mantener la privacidad. Solamente el equipo de investigadores que son parte del servicio de Endocrinología de este hospital sabrá que nuestro hijo (a) está participando en este estudio. Se podrá dar cierta información en caso de ser necesario para proteger nuestros derechos o bienestar o si lo requiere la Ley.

**Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio:** Si tenemos dudas o queremos hablar con alguien sobre este estudio de investigación, nos podremos comunicar con las doctoras responsables del estudio la Dra. Eulalia Garrido Magaña y con la Dra. Priscilla Sara Rivera Félix la cual pueden ser localizadas en el departamento de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI que está ubicado en la

calle Cuauhtémoc número 330, colonia Doctores. Teléfono 56276900 ext.22365, 22366, de lunes a viernes de 8:00 a 16:00hrs o con la Dra. Priscilla Sara Rivera Félix en cualquier horario al número de celular 6861784789.

**Declaración de consentimiento informado:** Se nos ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, hemos leído el contenido de este consentimiento de forma detallada, así mismo se nos ha dado la oportunidad de aclarar nuestras dudas y hemos recibido una copia de este consentimiento.

Al firmar esta carta estamos de acuerdo en que nuestro hijo (a) participe en la investigación que aquí se describe.

Ciudad de México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de padre o tutor

Firma de encargado de obtener el consentimiento informado:

Le he explicado en qué consiste el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento para participar en esta investigación.

\_\_\_\_\_  
Dra. Priscilla Sara Rivera Félix  
Residente de Endocrinología Pediátrica

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el tutor de el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia de manera voluntaria.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma (Testigo 1)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma (Testigo 2)

\*\*\* Es importante que usted sepa que puede retirarse del estudio en el momento que usted desee, sin repercusión en el tratamiento o seguimiento de su paciente, de ser así, deberá de llenar el siguiente apartado, donde revoca el consentimiento previo.

Ciudad de México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de padre o tutor

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma (Testigo 1)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma (Testigo 2)



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Coordinación de Investigación en Salud  
Comisión Nacional de Investigación Científica  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN Siglo XXI  
Servicio de Endocrinología Pediátrica  
**Carta de asentimiento informado**

Ciudad de México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Te invito a participar en un estudio llamado **“FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIO METABÓLICOS Y SU ASOCIACION CON LA TASA ESTIMADA DE DISPOSICIÓN DE GLUCOSA EN ADOLESCENTES CON DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1”**.

El propósito de este estudio es determinar si el tener alteración en el peso, presión arterial alta, grasas en la sangre elevadas o el tener una cintura grande se asocia con mayor riesgo de tener problemas en el corazón.

Este estudio consiste en que se te medirá el peso, talla, circunferencia cintura y cadera, toma de presión arterial y exploración de tus genitales y pecho siempre y cuando tu aceptes y en presencia de tus padres, además de extracción de 5ml de sangre de alguno de los brazos en tu cita programada a laboratorio.

La toma de la muestra de sangre puede ocasionarte dolor al momento de la punción y en ocasiones un moretón el cual se quita en pocos días.

Al realizar este estudio vamos a ver si hay alguna alteración en tu nivel de grasa, peso, presión arterial y que esto en un futuro, podría llevarte a tener un problema en el corazón.

En caso de encontrar alguna alteración, seguirás viéndonos en la consulta de Endocrinología y te daremos el mejor tratamiento con el que contamos.

Te invitamos a que participes en este estudio y si no aceptas no habrá ningún problema ya que seguirás recibiendo tus consultas como hasta ahora. Si tienes dudas me puedes preguntar a mí y te daré toda la información que necesites.

Si aceptas por favor anota tu nombre:

---



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Coordinación de Investigación en Salud  
Comisión Nacional de Investigación Científica  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN Siglo XXI  
Servicio de Endocrinología Pediátrica  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Datos personales

Nombre: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_ Sexo: Masculino \_\_\_ Femenino \_\_\_  
Nombre de tutor: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
Tiempo de evolución de la enfermedad (meses): \_\_\_\_\_  
Otras enfermedades y tratamiento: \_\_\_\_\_  
Tipo de insulina: \_\_\_\_\_ Dosis total de insulina/día: \_\_\_\_\_  
Dosis insulina/kg: \_\_\_\_\_  
Familiar con DM 2: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Parentesco \_\_\_\_\_  
Familiar con enfermedad cardio vascular: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Parentesco \_\_\_\_\_

2. Somatometría

Peso: \_\_\_\_\_, Pc \_\_\_\_\_, Zs \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_, Pc \_\_\_\_\_, Zs \_\_\_\_\_,  
IMC \_\_\_\_\_, Pc \_\_\_\_\_, Zs \_\_\_\_\_, Clasificación del IMC: \_\_\_\_\_  
SC: \_\_\_\_\_  
Cintura en cm: \_\_\_\_\_, Pc \_\_\_\_\_ Cadera en cm: \_\_\_\_\_ Índice Cintura/cadera: \_\_\_\_\_  
Tensión arterial: TAS \_\_\_\_\_/TAD \_\_\_\_\_, Pc \_\_\_\_\_.

3. Laboratorio: Fecha de realización \_\_\_\_\_

| Colesterol | Triglicéridos | HDL | LDL | HbA1c |
|------------|---------------|-----|-----|-------|
|            |               |     |     |       |

Fecha de realización: \_\_\_\_\_

4. TEDG =  $24,31 - 12,22$  (Cintura/Cadera) –  $3,29$  (HTA)a –  $0,57$  (HbA1c).  
HTA (Si= 1, No=0). TEDG: \_\_\_\_\_.

5. Estadio de Tanner: Púbico: \_\_\_\_\_ Genital: \_\_\_\_\_ Mamario: \_\_\_\_\_

## ANEXO

1

Nivel de presión arterial en niños de acuerdo con edad y percentil de talla

| Age<br>(Year) | BP<br>Percentile<br>↓ | Systolic BP (mmHg)       |      |      |      |      |      |      | Diastolic BP (mmHg)      |      |      |      |      |      |      |
|---------------|-----------------------|--------------------------|------|------|------|------|------|------|--------------------------|------|------|------|------|------|------|
|               |                       | ← Percentile of Height → |      |      |      |      |      |      | ← Percentile of Height → |      |      |      |      |      |      |
|               |                       | 5th                      | 10th | 25th | 50th | 75th | 90th | 95th | 5th                      | 10th | 25th | 50th | 75th | 90th | 95th |
| 11            | 50th                  | 99                       | 100  | 102  | 104  | 105  | 107  | 107  | 59                       | 59   | 60   | 61   | 62   | 63   | 63   |
|               | 90th                  | 113                      | 114  | 115  | 117  | 119  | 120  | 121  | 74                       | 74   | 75   | 76   | 77   | 78   | 78   |
|               | 95th                  | 117                      | 118  | 119  | 121  | 123  | 124  | 125  | 78                       | 78   | 79   | 80   | 81   | 82   | 82   |
|               | 99th                  | 124                      | 125  | 127  | 129  | 130  | 132  | 132  | 86                       | 86   | 87   | 88   | 89   | 90   | 90   |
| 12            | 50th                  | 101                      | 102  | 104  | 106  | 108  | 109  | 110  | 59                       | 60   | 61   | 62   | 63   | 63   | 64   |
|               | 90th                  | 115                      | 116  | 118  | 120  | 121  | 123  | 123  | 74                       | 75   | 75   | 76   | 77   | 78   | 79   |
|               | 95th                  | 119                      | 120  | 122  | 123  | 125  | 127  | 127  | 78                       | 79   | 80   | 81   | 82   | 82   | 83   |
|               | 99th                  | 126                      | 127  | 129  | 131  | 133  | 134  | 135  | 86                       | 87   | 88   | 89   | 90   | 90   | 91   |
| 13            | 50th                  | 104                      | 105  | 106  | 108  | 110  | 111  | 112  | 60                       | 60   | 61   | 62   | 63   | 64   | 64   |
|               | 90th                  | 117                      | 118  | 120  | 122  | 124  | 125  | 126  | 75                       | 75   | 76   | 77   | 78   | 79   | 79   |
|               | 95th                  | 121                      | 122  | 124  | 126  | 128  | 129  | 130  | 79                       | 79   | 80   | 81   | 82   | 83   | 83   |
|               | 99th                  | 128                      | 130  | 131  | 133  | 135  | 136  | 137  | 87                       | 87   | 88   | 89   | 90   | 91   | 91   |
| 14            | 50th                  | 106                      | 107  | 109  | 111  | 113  | 114  | 115  | 60                       | 61   | 62   | 63   | 64   | 65   | 65   |
|               | 90th                  | 120                      | 121  | 123  | 125  | 126  | 128  | 128  | 75                       | 76   | 77   | 78   | 79   | 79   | 80   |
|               | 95th                  | 124                      | 125  | 127  | 128  | 130  | 132  | 132  | 80                       | 80   | 81   | 82   | 83   | 84   | 84   |
|               | 99th                  | 131                      | 132  | 134  | 136  | 138  | 139  | 140  | 87                       | 88   | 89   | 90   | 91   | 92   | 92   |
| 15            | 50th                  | 109                      | 110  | 112  | 113  | 115  | 117  | 117  | 61                       | 62   | 63   | 64   | 65   | 66   | 66   |
|               | 90th                  | 122                      | 124  | 125  | 127  | 129  | 130  | 131  | 76                       | 77   | 78   | 79   | 80   | 80   | 81   |
|               | 95th                  | 126                      | 127  | 129  | 131  | 133  | 134  | 135  | 81                       | 81   | 82   | 83   | 84   | 85   | 85   |
|               | 99th                  | 134                      | 135  | 136  | 138  | 140  | 142  | 142  | 88                       | 89   | 90   | 91   | 92   | 93   | 93   |
| 16            | 50th                  | 111                      | 112  | 114  | 116  | 118  | 119  | 120  | 63                       | 63   | 64   | 65   | 66   | 67   | 67   |
|               | 90th                  | 125                      | 126  | 128  | 130  | 131  | 133  | 134  | 78                       | 78   | 79   | 80   | 81   | 82   | 82   |
|               | 95th                  | 129                      | 130  | 132  | 134  | 135  | 137  | 137  | 82                       | 83   | 83   | 84   | 85   | 86   | 87   |
|               | 99th                  | 136                      | 137  | 139  | 141  | 143  | 144  | 145  | 90                       | 90   | 91   | 92   | 93   | 94   | 94   |
| 17            | 50th                  | 114                      | 115  | 116  | 118  | 120  | 121  | 122  | 65                       | 66   | 66   | 67   | 68   | 69   | 70   |
|               | 90th                  | 127                      | 128  | 130  | 132  | 134  | 135  | 136  | 80                       | 80   | 81   | 82   | 83   | 84   | 84   |
|               | 95th                  | 131                      | 132  | 134  | 136  | 138  | 139  | 140  | 84                       | 85   | 86   | 87   | 87   | 88   | 89   |
|               | 99th                  | 139                      | 140  | 141  | 143  | 145  | 146  | 147  | 92                       | 93   | 93   | 94   | 95   | 96   | 97   |

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. 2004.

ANEXO  
2

Nivel de presión arterial en niñas de acuerdo a edad y percentil de talla

| Age<br>(Year) | BP<br>Percentile<br>↓ | Systolic BP (mmHg)       |      |      |      |      |      |      | Diastolic BP (mmHg)      |      |      |      |      |      |      |
|---------------|-----------------------|--------------------------|------|------|------|------|------|------|--------------------------|------|------|------|------|------|------|
|               |                       | ← Percentile of Height → |      |      |      |      |      |      | ← Percentile of Height → |      |      |      |      |      |      |
|               |                       | 5th                      | 10th | 25th | 50th | 75th | 90th | 95th | 5th                      | 10th | 25th | 50th | 75th | 90th | 95th |
| 11            | 50th                  | 100                      | 101  | 102  | 103  | 105  | 106  | 107  | 60                       | 60   | 60   | 61   | 62   | 63   | 63   |
|               | 90th                  | 114                      | 114  | 116  | 117  | 118  | 119  | 120  | 74                       | 74   | 74   | 75   | 76   | 77   | 77   |
|               | 95th                  | 118                      | 118  | 119  | 121  | 122  | 123  | 124  | 78                       | 78   | 78   | 79   | 80   | 81   | 81   |
|               | 99th                  | 125                      | 125  | 126  | 128  | 129  | 130  | 131  | 85                       | 85   | 86   | 87   | 87   | 88   | 89   |
| 12            | 50th                  | 102                      | 103  | 104  | 105  | 107  | 108  | 109  | 61                       | 61   | 61   | 62   | 63   | 64   | 64   |
|               | 90th                  | 116                      | 116  | 117  | 119  | 120  | 121  | 122  | 75                       | 75   | 75   | 76   | 77   | 78   | 78   |
|               | 95th                  | 119                      | 120  | 121  | 123  | 124  | 125  | 126  | 79                       | 79   | 79   | 80   | 81   | 82   | 82   |
|               | 99th                  | 127                      | 127  | 128  | 130  | 131  | 132  | 133  | 86                       | 86   | 87   | 88   | 88   | 89   | 90   |
| 13            | 50th                  | 104                      | 105  | 106  | 107  | 109  | 110  | 110  | 62                       | 62   | 62   | 63   | 64   | 65   | 65   |
|               | 90th                  | 117                      | 118  | 119  | 121  | 122  | 123  | 124  | 76                       | 76   | 76   | 77   | 78   | 79   | 79   |
|               | 95th                  | 121                      | 122  | 123  | 124  | 126  | 127  | 128  | 80                       | 80   | 80   | 81   | 82   | 83   | 83   |
|               | 99th                  | 128                      | 129  | 130  | 132  | 133  | 134  | 135  | 87                       | 87   | 88   | 89   | 89   | 90   | 91   |
| 14            | 50th                  | 106                      | 106  | 107  | 109  | 110  | 111  | 112  | 63                       | 63   | 63   | 64   | 65   | 66   | 66   |
|               | 90th                  | 119                      | 120  | 121  | 122  | 124  | 125  | 125  | 77                       | 77   | 77   | 78   | 79   | 80   | 80   |
|               | 95th                  | 123                      | 123  | 125  | 126  | 127  | 129  | 129  | 81                       | 81   | 81   | 82   | 83   | 84   | 84   |
|               | 99th                  | 130                      | 131  | 132  | 133  | 135  | 136  | 136  | 88                       | 88   | 89   | 90   | 90   | 91   | 92   |
| 15            | 50th                  | 107                      | 108  | 109  | 110  | 111  | 113  | 113  | 64                       | 64   | 64   | 65   | 66   | 67   | 67   |
|               | 90th                  | 120                      | 121  | 122  | 123  | 125  | 126  | 127  | 78                       | 78   | 78   | 79   | 80   | 81   | 81   |
|               | 95th                  | 124                      | 125  | 126  | 127  | 129  | 130  | 131  | 82                       | 82   | 82   | 83   | 84   | 85   | 85   |
|               | 99th                  | 131                      | 132  | 133  | 134  | 136  | 137  | 138  | 89                       | 89   | 90   | 91   | 91   | 92   | 93   |
| 16            | 50th                  | 108                      | 108  | 110  | 111  | 112  | 114  | 114  | 64                       | 64   | 65   | 66   | 66   | 67   | 68   |
|               | 90th                  | 121                      | 122  | 123  | 124  | 126  | 127  | 128  | 78                       | 78   | 79   | 80   | 81   | 81   | 82   |
|               | 95th                  | 125                      | 126  | 127  | 128  | 130  | 131  | 132  | 82                       | 82   | 83   | 84   | 85   | 85   | 86   |
|               | 99th                  | 132                      | 133  | 134  | 135  | 137  | 138  | 139  | 90                       | 90   | 90   | 91   | 92   | 93   | 93   |
| 17            | 50th                  | 108                      | 109  | 110  | 111  | 113  | 114  | 115  | 64                       | 65   | 65   | 66   | 67   | 67   | 68   |
|               | 90th                  | 122                      | 122  | 123  | 125  | 126  | 127  | 128  | 78                       | 79   | 79   | 80   | 81   | 81   | 82   |
|               | 95th                  | 125                      | 126  | 127  | 129  | 130  | 131  | 132  | 82                       | 83   | 83   | 84   | 85   | 85   | 86   |
|               | 99th                  | 133                      | 133  | 134  | 136  | 137  | 138  | 139  | 90                       | 90   | 91   | 91   | 92   | 93   | 93   |

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. 2004.

### Cronograma de Actividades

| Actividad  | 07/18 | 08/18 | 09/18 | 10/18 | 11/18 | 12/18 | 01/19 | 02/19 | 03/19 | 04/19 | 05/19 | 06/19 | 07/19 | 08/19 | 09/19 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Búsqueda de bibliografía   |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Elaboración del protocolo  |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Presentación del protocolo ante el Comité de Ética e Investigación |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Aprobación del protocolo.  |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Realizar las mediciones  |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Análisis de resultados.  |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Discusión.   |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Escrito médico.  |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
| Presentación de la tesis.  |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |