



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
ESPECIALIDAD EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**“FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR  
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN NIÑOS CON  
DIABETES MELLITUS TIPO 1”**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO ESPECIALIDAD EN  
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:  
ANA KAREN QUINTERO MARTÍNEZ**

**DIRECTOR DE TESIS  
MARTHA ALICIA DELGADILLO RUANO**

**ASESOR METODOLÓGICO  
ROSA ORTEGA CORTÉS**

**GUADALAJARA, JALISCO, MARZO 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **IDENTIFICACIÓN DE AUTORES**

### **ALUMNO (A)**

Dra. Ana Karen Quintero Martínez

Médico Residente de segundo año de la Sub-Especialidad de Endocrinología  
Pediátrica

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matrícula: 99348690

Teléfono: 4922180864

Correo electrónico: [karengm16@gmail.com](mailto:karengm16@gmail.com)

### **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

Dra. Martha Alicia Delgadillo Ruano

MNF, Endocrinóloga

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula 9487646

Teléfono: 3331157791

Correo electrónico: [adelgadilloruano@yahoo.com](mailto:adelgadilloruano@yahoo.com)

### **CO- DIRECTOR DE TESIS**

Dra. Rosa Ortega Cortés

MNF Pediatra

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matrícula: 9951873.

Correo electrónico: [drarosyortegac@hotmail.com](mailto:drarosyortegac@hotmail.com)

### **ASESOR CLÍNICO**

Dra. Ana Laura López Beltrán

MNF Endocrinóloga Pediatra Médico

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula 99262923

Tel 3316052031

Correo electrónico: [analau78@hotmail.com](mailto:analau78@hotmail.com)

### **COLABORADOR**

Dr. Gil Alfonso Badallo Rivas

MNF Médico Radiólogo

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco

Teléfono: 3314665453, Correo electrónico: [gbadallo@hotmail.com](mailto:gbadallo@hotmail.com)

## DEDICATORIA

*Por todo su amor, apoyo y paciencia a mi Esposo, Padres, y a mis hermanos.*

*Los quiero con todo mi corazón.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por brindarme la oportunidad de vivir esta etapa profesional, adquirir cada día nuevos conocimientos y aprender día a día.

A mis padres por toda su comprensión y apoyo incondicional en todas mis decisiones, sin ustedes esto no hubiera sido posible. Gracias, los quiero mucho.

A mi esposo por ser parte de mi inspiración y motivación, por tu apoyo y amor, gracias. Te amo.

A mis hermanos que me brindaron siempre el apoyo y palabras de aliento para seguir adelante.

A mis maestros que fueron parte de mi formación, muchas gracias.

A mis compañeros y amigos por ser el pilar para continuar, por ese consejo, regaño, por esa amistad brindada, serán parte de mi historia. Gracias.

## ÍNDICE

I.	Resumen	7
II.	Marco teórico	9
III.	Planteamiento del problema	21
IV.	Justificación	21
V.	Objetivos	23
VI.	Hipótesis	23
VII.	Material y métodos	23
	A) Tipo y diseño	23
	B) Universo y lugar de trabajo	23
	C) Cálculo muestral	23
	D) Criterios de selección	24
	E) Variables de Estudio	24
	F) Operacionalización de variables	25
	G) Desarrollo de estudio o procedimientos	27
	H) Procesamiento de datos y aspectos estadísticos	28
VIII.	Aspectos éticos	29
IX.	Recursos, financiamiento y factibilidad	29
X.	Resultados	30
XI.	Discusión	39
XII.	Conclusiones	41
XIII.	Cronograma de actividades	42
XIV.	Referencias bibliográficas	43
XV.	Anexos	46
	1. Hoja de recolección de datos	46
	2. Carta de dispensa	48
	3. Carta de confidencialidad	49
	4. Percentilas presión arterial	50
	5. Dictamen SIRELCIS	52

## **ABREVIATURAS**

ADA: Asociación Americana de Diabetes

CAC: Calcificación de la arteria coronaria

DCCT: The Diabetes Control and Complications Trial (estudio de control de complicaciones de diabetes mellitus)

DM1 : Diabetes Mellitus tipo 1

EAC: Enfermedad de la arteria carotídea

ECV: Enfermedad Cardiovascular

EDIC: The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications

GIMC: Grosor de la íntima media carotídea

HbA1c : Hemoglobina glucosilada

HTA : Hipertensión arterial

IMC: Índice de masa corporal

LDL – c: Lipoproteína de colesterol de baja densidad

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica

TAC: Tomografía axial computarizada

TG/HDL- c : Triglicéridos/ Lipoproteína de colesterol alta densidad

## I. RESUMEN

### “Factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular en niños con Diabetes Mellitus tipo 1”

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 1 en niños es la enfermedad metabólica, que se asocia a un aumento de riesgo cardiovascular, junto con otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular como hipertensión arterial, dislipidemia. En los pacientes con DM1 se encontró que la Enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en DM1. La prevalencia mundial de DM1 corresponde 7 a 12 % del total de paciente con diabetes. En la edad pediátrica a nivel mundial 542,000 niños viven con diabetes mellitus tipo 1, en México alrededor de 13,500 niños tienen DM1, ocupando el 10° lugar a nivel mundial. En el 2014 la diabetes causó 4.9 millones de muertes. El 50% de los pacientes con diabetes muere de enfermedad cardiovascular. **Objetivos:** Identificar los factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular en pacientes pediátricos con DM1. **Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, el estudio se llevó a cabo en un período comprendido entre 01 de Enero 2019 a 01 Diciembre 2019. No se calculó tamaño de muestra, se incluyeron 138 pacientes, dividiéndose en 2 grupos controlados y descontrolados. **Variables de estudio:** Edad, sexo, presión arterial sistémica, colesterol, HDL-c, LDL-c, triglicéridos, Hemoglobina glucosilada, peso, talla, grosor de la íntima-media carotídea. Antecedentes heredofamiliares, Diabetes Mellitus tipo 1. **Resultados:** se incluyeron 138 pacientes de los cuales para el sexo femenino fueron 53.6% y sexo masculino 46.4%, predominio del grupo de adolescentes 70.3%, con una media de edad de 11.2 años. El tiempo de evolución de la enfermedad el promedio fue de 4.28 años; en estado nutricional se encontró 14.5% con sobrepeso y 5.1% con obesidad. El 8.7% presentaba antecedentes de ECV. Se encontró que el 1.4% presentaba HAS así como del 2.9% HAD. Las Dislipidemias encontradas fueron niveles de HDL – c bajo el 23.9 %, hipertrigliceridemia 15.2%, niveles altos de LDL – c 13 %, hipercolesterolemia 9.4%; la relación del índice Tg/HDL – c 23.9 % se

encontraba elevado  $>2$ , riesgo cardiometabólico. El grosor de la intima media carotídea se encontró USG de cuello de 38 pacientes, los cuales el 15.8% se encontraba aumentado. Al dividir los pacientes en controlados y descontrolados se encontró 33.3 % y 66.7% respectivamente, con una media de HbA1c de 8.7%, la frecuencia de los factores descritos fue mayor en el grupo de descontrol, sin presentar diferencia significativa en ambos grupos, excepto para el nivel de LDL-c  $p 0.004$ , OR 0.83, con bajo poder estadístico. Se realizó correlación en los niveles de hemoglobina glucosilada con niveles de lípidos encontrando correlación positiva con colesterol  $p 0.001$  ( $r 0.288$ ), triglicéridos  $p 0.000$  (0.337), LDL-c  $p 0.001$  (0.217), ITg/HDL-c  $p 0.000$  (0.336). **Conclusiones:** Los factores de riesgo identificados en los pacientes con DM1 de nuestra población fueron Dislipidemias, sobrepeso y obesidad, Hipertensión arterial, antecedentes de enfermedad cardiovascular, índice Tg/HDL-c, aumento del GIMC, sin presentar diferencia significativa entre los grupos controlado y descontrolado de acuerdo a la hemoglobina glucosilada.

## II. MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en niños es la enfermedad metabólica, que se asocia a un aumento de riesgo cardiovascular, junto con otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular como hipertensión arterial, dislipidemia. En los pacientes con DM1 se encontró que la Enfermedad Cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad en DM1. (1,2)

De acuerdo a las estadísticas se puede ver que según la Organización Mundial de la Salud a nivel mundial existen más de 347 millones de personas con diabetes, la prevalencia mundial de DM1 corresponde 7 a 12 % del total de paciente con diabetes. En el 2012 fallecieron 1.5 millones de personas como consecuencia del exceso de azúcar en la sangre. En el 2014 la diabetes causó 4.9 millones de muertes. (1,2)

Así mismo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que presentan hiperglucemia crónica, se ocasiona daño a nivel endotelial y nivel de la vasculatura, por el aumento de la glucosilación de proteínas la cual daña a las células de la matriz extracelular causando micro y macroangiopatía, Por tanto aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral, de tal modo que hasta en un 50% de los pacientes con diabetes mueren de enfermedad cardiovascular. En la edad pediátrica a nivel mundial 542,000 niños viven con diabetes tipo1, cada año 86,000 niños desarrollan diabetes tipo 1, en México alrededor de 13,500 niños tienen DM1, ocupando el 10° lugar a nivel mundial.(1,2)

Así mismo para el diagnóstico de diabetes e hipertensión arterial en adolescentes la ENSANUT 2012 incluyó la revisión de los diagnósticos previos; el 0.7% de esta población refirió un diagnóstico previo de Hipertensión en 1.8% de este grupo. Entre las mujeres de 16 a 19 años alcanza 4% tanto que para hombres llega al 2.2%. (3)

## **Diabetes Mellitus Tipo 1**

Primero que nada tenemos que definir la Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la cual es una enfermedad caracterizada por una deficiencia absoluta de insulina secundaria a la destrucción progresiva de las células beta pancreáticas, por un mecanismo autoinmune, la alteración más evidente es la hiperglucemia crónica, la cual es la principal responsable de las complicaciones vasculares y neurológicas.

(4)

El diagnóstico de Diabetes Mellitus se realiza de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes y la sociedad Internacional de Pediatría y Adolescentes (ISPAD). (5)

Así mismo en los pacientes con DM1 se encuentran presentes anticuerpos ( insulina, GAD, tirosina fosfatasa, IA-2) y péptido c disminuidos, al momento del diagnóstico. (6)

## **Epidemiología**

Se establece que la DM1 a nivel mundial tiene una prevalencia de entre 0.8 a 4.6 /1000 habitantes, en cuanto a la incidencia se han descrito diferencias por países, etnias, estación de diagnóstico o de nacimiento, edad y sexo. Tiene una variabilidad desde 0.1 a 57.6/100 000 personas al año. (7)

En la edad pediátrica a nivel mundial, 542,000 niños viven con diabetes mellitus tipo1; cada año 86,000 niños desarrollan diabetes tipo 1; en México alrededor de 13,500 niños tienen DM1, ocupando el 10° lugar a nivel mundial.(2) Los picos de edad de mayor incidencia para DM1 son los siguientes: A los 2 años, entre 4 y 5 años y entre 10 y 14 años. Existe también una variación estacional con mayor frecuencia de diagnósticos en los meses fríos. (8)

Por consiguiente, la DM1 ha incrementado su incidencia en las últimas décadas, quienes padecen DM1 son considerados pacientes de alto riesgo cardiovascular. Existe evidencia sólida de la relación que existe entre grado de control glucémico y el riesgo o progresión de complicaciones microvasculares y macrovasculares. La DM1 es considerada como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular temprana, ocasionando manifestaciones de morbilidad cardiovascular a menor

edad, esto determina una mayor morbilidad de 2 a 4 veces más que la población general, situación de riesgo que empeora al asociarse con otros factores de riesgo cardiovascular como obesidad, sedentarismo, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo e historia familiar positiva a alguna de estas enfermedades. (9) (10)

De modo que en los últimos años ha habido un aumento en la prevalencia de diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2, así como avance en la detección temprana de enfermedades cardiovasculares; siendo esta la principal complicación a futuro en estos pacientes. La enfermedad cardiovascular (ECV) en la edad pediátrica se manifiesta como enfermedad macrovascular; en donde se incluyen eventos cerebrovasculares, enfermedad vascular periférica, disfunción cardíaca e isquemia miocárdica, estas son las principales causas de morbilidad y mortalidad en Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. (11)

La diabetes mellitus tipo 1 está en aumento constante, con una incidencia de mundial de 3% por año, con una estimación de 65 000 casos diagnosticados por año. (11)

La enfermedad cardiovascular (ECV) manifiesta, rara vez se presenta en la infancia, sin embargo la evidencia de estudios de autopsia sugiere que la enfermedad subclínica ya está presente desde la adolescencia. (11)

## **Mortalidad**

Así mismo, en pacientes con DM1, la tasa de mortalidad acumulada estimada de la enfermedad arterial coronaria es del 35% a los 55 años, en comparación con el 4-8% de los sujetos que no tienen diabetes, esto convierte la causa más frecuente de mortalidad en personas con DM1. En la tercera década posterior al diagnóstico la ECV representa el 67% de las muertes. (11)

Del mismo modo en el estudio de control de complicaciones de la diabetes/ Epidemiología de las intervenciones y complicaciones de la Diabetes (DCCT/EDIC), se encontró que el control glucémico intensivo en pacientes con DM1 disminuyó el riesgo de eventos de ECV hasta 57%. (11)

Así pues, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Se ha demostrado que los factores de riesgo cardiovascular presentes en la edad pediátrica evolucionan en la vida adulta. (12) Así mismo en los últimos años se ha indicado que el proceso aterosclerótico comienza en la infancia y es progresivo durante toda la vida. (13)

## **Definición Arterioesclerosis**

Arterioesclerosis, se caracteriza por un engrosamiento difuso e incremento de la rigidez arterial, estos cambios incluyen la capa media e íntima de las arterias y son manifestados en la enfermedad cardiovascular (14)

Aterosclerosis, es una forma de arterioesclerosis que se inicia desde la infancia y se demuestra por la presencia de estrías grasas y engrosamiento de la pared arterial en estudios patológicos realizados en niños (14)

Para empezar el proceso aterosclerótico comienza en la infancia, y aunque no se espera que ocurran eventos de ECV durante las observaciones de los niños utilizando diversas metodologías, los jóvenes con diabetes tipo 1 pueden tener ECV subclínica dentro de la primera década del diagnóstico. Los estudios de íntima media carotídea han dado lugar a resultados inconsistentes (15)

Por tanto la aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico difuso que afecta a la pared de las arterias a lo largo de la vida. Es un proceso progresivo, que comienza en la infancia y depende de la intensidad y persistencia de los factores de riesgo. (13) El proceso aterosclerótico se desarrolla en varias fases comenzando en la capa íntima arterial afectando progresivamente al resto de capas arteriales. Todo el proceso de formación de la placa de aterosclerosis está influenciado por factores de riesgo cardiovascular. (11) La identificación precoz y el control temprano de la dislipidemia reducirán el riesgo cardiovascular en la vida adulta. (13)

Del mismo modo estudios longitudinales han demostrado una correlación entre la presencia de factores de riesgo de ECV, como son dislipidemia, obesidad,

hipertensión, tabaquismo y diabetes, medidos en niños y adultos jóvenes con la aterosclerosis subclínica medida en la etapa adulta. (13)

## **Factores de riesgo cardiovascular**

Asimismo existen factores que se miden para estratificar el riesgo de enfermedad cardiovascular en los niños, de los cuales se encuentran hemoglobina glucosilada (HbA1c), metabolismo de lípidos, por imagen mediante ecocardiograma o tomografía computarizada, se encuentra la calcificación de la arteria coronaria, midiendo la función endotelial con velocidad de onda de pulso, índice de aumento y dilatación braquial. (11)

En la infancia y la adolescencia, la DM1 puede estar asociada a otros factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión. Uno de los factores de riesgo cardiovascular más analizado en la DM1 son las alteraciones del metabolismo lipídico. En un estudio realizado por *Di bonito et al.* sugirieron que el cociente de triglicéridos /lipoproteína del colesterol de alta densidad ( TG/HDL- c) elevado podría ser útil en la práctica clínica para detectar niños con un perfil cardiovascular más desfavorable, sin embargo no hay trabajos al respecto en población pediátrica con DM1. (12)

Dentro de los factores de riesgo de aparición temprana de aterosclerosis en la población pediátrica la asociación Americana de Diabetes , incluyó a la diabetes, junto con niveles elevados de LDL-c, antecedentes familiares de ECV prematura y enfermedad cardiovascular periférica, tabaquismo, hipertensión, HDL –c <35mg/dl, obesidad ( índice de masa corporal (IMC) >95%) inactividad física. Así como también el tiempo de evolución de la diabetes (11)

## **Control Glucémico**

El control glucémico se define como hemoglobina glucosilada <7.5%, recomendada para todos los pacientes menores de 18 años de edad (15). Estos pacientes con DM1 presentan un riesgo elevado de desarrollar aterosclerosis precoz y extensa, siendo la hiperglicemia crónica uno de los factores implicados

en su aparición; el control estricto de la glucemia es una medida prioritaria en la prevención de la enfermedad macrovascular. (4)

A su vez en jóvenes con DM1 con HbA1c subóptima los perfiles de lípidos son más altos que los sujetos control, mientras que aquellos con HbA1c óptima tienen una aterogenicidad similar o incluso menor que los jóvenes sin diabetes. Sin embargo los pacientes con DM1 son susceptibles a daños oxidativos y presentan una disfunción de lipoproteínas de alta densidad HDL-c. Así mismo se observan niveles elevados de apolipoproteína B y partículas pequeñas y densas LDL-c en comparación con pacientes controles sin diabetes. (11)

## Definición Dislipidemia

Son trastornos del metabolismo lipoproteico primario o secundario que se caracterizan por presentar valores anormales de alguna de las fracciones lipídicas. (Tabla 1) (13)

**Tabla 1: Valores normales de lípidos en niños y adolescentes**

Parámetro	Aceptable (mg/dl)	Límite (mg/dl)	Elevado (mg/dl)
<b>Triglicéridos</b>			
0-9 años	< 75	75-99	≥ 100
10-19 años	< 90	90-129	≥ 130
<b>Colesterol total</b>	< 170	170-199	≥ 200
<b>C-LDL</b>	< 110	110-129	≥ 130
Parámetro	Aceptable (mg/dl)	Límite (mg/dl)	Disminuido (mg/dl)
<b>C-HDL</b>	> 45	40-45	< 40

C: colesterol; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad.

Según la ADA y asociación Americana del corazón los objetivos de niveles de lípidos para los niños con diabetes son:

- LDL- c <100mg/dl
- HDL- c >35mg/dl
- Triglicéridos <150 mg/dl (11)

## Índice de TG/HDL

El índice Triglicéridos/HDL- colesterol (TG/HDL-c) es un recurso de fácil determinación, que ha demostrado ser un predictor independiente de eventos

cardiovasculares. El índice TG/HDL podría ser usado como un marcador para identificar niños y adolescentes en riesgo de desarrollar obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, o síndrome metabólico, teniendo en cuenta que no se modifica con los diferentes estadios de Tanner. (16)

*Di Bonito y et al.* encontraron que el índice TG/HDL-c se asocia a riesgo cardiometabólico en adolescentes, sin diferencias entre varones y mujeres. Con índice TG/HDL-c superior a 2.0 (17). En niños con una relación TG-/HDL-C de > 2.0 es un factor de riesgo cardiometabólico, se demostró mayor riesgo de signos subclínicos de anomalías hepáticas y cardíacas independientes. (18)

Por otra parte en el estudio de corazón de Bogalusa y el estudio de Muscatine demostraron que el mejor predictor de niveles de lípidos o lipoproteínas observados en la edad adulta son los observados en la infancia. Sin embargo, existen pocos estudios prospectivos en la infancia del análisis de las anomalías del perfil lipídico desde la infancia hasta la edad adulta (18)

Por otro lado en adultos se ha estudiado la relación Tg/HDL- c como predictor proaterogénico, y está estrechamente relacionado con resistencia a la insulina y riesgo cardiometabólico. Así pues, la importancia clínica y pronóstica de la relación TG-HDL-C en la población pediátrica es poco clara. *Weiss y col.* Han demostrado recientemente que la relación Tg/HDL-c en la adolescencia predice un perfil lipídico proaterogénico en la edad adulta independiente de la obesidad y el aumento del peso. Una relación alta de Tg/HDL-c es capaz de identificar factores de riesgo cardiometabólico en asociación con signos preclínicos.(18). La relación entre Tg/HDL-c es de 2, y está asociado con los factores de riesgo cardiometabólico. Los niños sin obesidad tienen de 3 a 58 veces más de resistencia a la insulina con índice Tg/ HDL- c mayor de 2. (18)

## **Definición Hipertensión arterial**

La definición de Hipertensión arterial (HTA) en niños y adolescentes se basa en la distribución normativa de la Presión arterial en niños sanos. Los niveles de presión arterial deben interpretarse en función del sexo, la edad y la altura para evitar la

clasificación errónea de los niños que son extremadamente altos o bajos. (Cuadro 1 y 2) (19)

La clasificación de presión arterial se determinó según el cuarto informe del 2004 sobre el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento de la presión arterial alta en niños y adolescentes, de la siguiente manera:

- Presión arterial normal: se definió como valores de PAS y PAD <p90 ( en función de la edad, sexo y percentiles de estatura)
- Preadolescentes, la presión arterial elevada se definió como PAS y/o PAD  $\geq$  igual p90 y  $\leq$  p95
- Adolescentes, presión arterial elevada se definió como presión arterial  $\geq$  igual 120/80 mmHg a < p95, o  $\geq$  p90 y  $\leq$  p95
- Hipertensión se definió como el promedio de PAS medido y/o PAD  $\geq$  p95, esta se clasificó como Hipertensión etapa 1 o 2. (Cuadro 2) (19)

**Tabla 2: Valores de presión arterial en niños y adolescentes**

Niños de 1 a < 13 años	Adolescentes $\geq$ 13 años de edad
Presión arterial normal: < p90	Presión arterial normal <120/80 mmHg
Presión arterial elevada: $\geq$ igual p90 y $\leq$ p95 o 120/80 mmHg a < p95	Presión arterial elevada 120/< 80 a 129/<80 mmHg
Hipertensión arterial estadio 1 $\geq$ p95 o <p95 + 12 mmHg, o 130/80 a 139/89 mmHg	Hipertensión arterial estadio 1 130/80 a 139/89 mmHg
Hipertensión arterial estadio 2 $\geq$ p95 + 12 mmHg, o 140/90	Hipertensión arterial estadio 2 >140/90 mmHg

La hipertensión arterial es la más común en pacientes con DM1 y es un factor de riesgo poderoso para enfermedad cardiovascular. En el estudio SEARCH de la juventud en pacientes de 3 a 17 años con DM1 encontró que la prevalencia de presión arterial elevada fue de 5.9%, la obesidad así como la hiperglucemia pueden contribuir a la hipertensión a largo plazo. En el estudio DCCT cohorte EDIC a mayor HbA1c fue asociado con mayor riesgo de hipertensión. (20)

## Grosor de la íntima media

Con respecto a la reciente modalidad avanzada por métodos no invasivos con obtención de imágenes, ha permitido una mejor comprensión de la vasculatura y el

corazón para una mejor evidencia clínica de la enfermedad cardiovascular. La aterosclerosis puede ser valorada por el espesor de la íntima media carotídea y la determinación de la calcificación de la arteria coronaria (CAC) analizada por tomografía computarizada (TAC). En el estudio de DCCT/EDIC se han proporcionado datos importantes sobre el uso de imágenes cardiovasculares, donde se incluye el Grosor de la íntima media carotídea (GIMC) y CAC como marcadores de enfermedad cardiovascular en DM1. (11)

En estudios en adultos el grosor de la íntima media carotídea es un marcador de aterosclerosis preclínica y se correlaciona con factores de riesgo cardiovascular. Por lo cual el grosor de la íntima media carotídea predice la ECV y se asocia con la gravedad de la Enfermedad de la arteria carotídea (EAC) en adultos. (11)

Igualmente, se realizó un estudio de 41 niños con DM1 el 36% tenía evidencia de disfunción endotelial definida como la respuesta mediada por flujo de arteria braquial total, así como un aumento significativo de GIMC y una mayor concentración de LDL- c (11)

Así pues la medición del grosor de la íntima media carotídea (GIMC) por ultrasonido es un método no invasivo basado en el ultrasonido, adecuado para la detección de aterosclerosis subclínica.(21)

Esta medición se ha convertido en una herramienta útil, confiable, no invasiva, segura y económica para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad vascular, al ser capaz de detectar cambios estructurales como engrosamiento de las arterias carótidas y femorales, convirtiéndose así en un método diagnóstico de prevención temprana de enfermedades cerebro cardiovasculares.(22)

Un aumento del índice íntima media se asocia con la presencia de otros factores cardiovasculares, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular y aterosclerosis en otras zonas del sistema vascular tanto en adultos como en población pediátrica. Además es predictor del pronóstico cardiovascular.(22)

De esta manera la determinación del grosor de la íntima media carotídea permite detectar cambios estructurales tempranos en la pared vascular, medir y monitorizar la aterosclerosis en individuos asintomáticos. La progresión de grosor

de la íntima media carotídea es de 0.03 mm/año y su proceso está acelerado por factores de riesgo cardiovascular.(21)

Así mismo los valores del grosor de la íntima media carotídea dependen de la edad, género y raza, un valor de GIM por encima del percentil 75 de la población de referencia se considera patológico e indica que existe aterosclerosis subclínica avanzada. (Tabla 3). Por esto el grosor de la íntima media carotídea elevado está asociado a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular. (22)

**Tabla 3 de valores de media , DE, 2DE y -2De de íntima media carotídea**

<i>a) Muestra total</i>												
<i>Edad (años)</i>	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	26	21	18	12	15	14	15	16	18	16	15	16
MEDIA (mm)	0,31	0,32	0,325	0,34	0,35	0,36	0,365	0,37	0,38	0,39	0,4	0,42
DS (mm)	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
2DS (mm)	0,39	0,4	0,425	0,44	0,45	0,46	0,465	0,47	0,48	0,49	0,5	0,52
-2DS (mm)	0,23	0,24	0,225	0,24	0,25	0,26	0,265	0,27	0,28	0,29	0,3	0,32
<i>b) Varones</i>												
<i>Edad (años)</i>	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	14	11	9	5	7	7	8	7	9	8	7	8
MEDIA (mm)	0,32	0,32	0,33	0,34	0,35	0,36	0,37	0,37	0,38	0,39	0,4	0,43
DS (mm)	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06
2DS (mm)	0,4	0,4	0,43	0,44	0,45	0,47	0,49	0,48	0,51	0,51	0,53	0,56
-2DS (mm)	0,24	0,24	0,23	0,24	0,25	0,25	0,25	0,26	0,25	0,27	0,27	0,3
<i>c) Mujeres</i>												
<i>Edad (años)</i>	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N	12	10	9	7	8	7	7	9	9	8	8	8
MEDIA (mm)	0,3	0,31	0,31	0,34	0,35	0,35	0,36	0,37	0,38	0,39	0,4	0,41
DS (mm)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
2DS (mm)	0,4	0,41	0,41	0,45	0,45	0,46	0,48	0,47	0,47	0,49	0,5	0,51
-2DS (mm)	0,2	0,21	0,21	0,23	0,25	0,24	0,24	0,27	0,27	0,27	0,3	0,31

## Antecedentes

L. Golmayo Gaztelu, realizó un estudio en el 2014 en la universidad de Alcalá , Madrid España “Factores de Riesgo cardiovascular en niños y adolescentes españoles con diabetes mellitus tipo 1: evolución a lo largo de 9 años”, donde analizó la prevalencia, evolución de factores de riesgo cardiovascular y su relación con el control metabólico en pacientes pediátricos, con DM1, hizo un estudio longitudinal, ambispectivo con 75 niños y adolescentes españoles con

DM1 diagnosticados entre 1996-2003 y seguidos por 9 años. Analizó los factores de riesgo cardiovascular y la evolución a los 2,6 y 9 años tras el diagnóstico, y los antecedentes familiares. Encontró en sus resultados que el 46.6% tenía antecedentes familiares de Factores de riesgo cardiovascular, en el segundo, sexto y noveno años encontró la prevalencia de HbA1c >7.5 % del 45.3, 53.3% y 56% respectivamente: de obesidad, IMC >2DE , del 5.3, 5.3 y 6.7% y de Hipertensión arterial del 14.6, 8 y 13.3 %. Colesterol total >200mg/dl en el 25.3, 13.3, 16%, HDL-c <40mg/dl 1.3, 1.3 y 4%, LDL-c >100mg/dl en el 38.6, 34.6 y 38.6%; Triglicéridos >150mg/dl en 0, 1.3 y 2.6%.

Se encontró un aumento significativo de prevalencia de Tg/HDL-c >2 entre el sexto y noveno año de evolución de la enfermedad. (1.3% y 9.3% p <0.05). una HbA1c >7.5% el segundo y sexto años se asoció en forma significativa a una disminución en el HDL-c ZE 0.94, y un HbA1c <7.5% durante ese mismo periodo se asocio significativamente un aumento de HDL-c (p= 0.0015). (13)

C. Díaz – Cárdenas, realizaron un estudio retrospectivo realizado entre abril y junio del 2011, en el cual se estudiaron a menores de 19 años con DM1, controlados en el hospital San Juan de Dios, en Santiago Chile. El objetivo de este trabajo fue conocer el grado de control metabólico y determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM1.

Se evaluaron 94 pacientes, edad promedio al diagnóstico de 7.3 años y edad actual 11.9 años, tiempo de evolución 4.5 años. El 79.8% presentó niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) superiores a lo recomendado, con un promedio de 8.9%. El grupo de 13 y 19 años fue el peor control metabólico (86% con niveles de HbA1c anormal) el 26.6% presentó sobrepeso y obesidad, en el 20.3% se constató dislipidemia (colesterol LDL >100mg/dl) y en el 4.2% hipertensión arterial (14).

En un estudio realizado por *Grau M. y et al*, en donde se midió el grosor de la íntima-media carotídea y su asociación con factores de riesgo cardiovascular en adultos, de población española. Factores de riesgo de cardiovascular (edad, tabaquismo, diabetes mellitus, presión arterial, perfil lipídico e índice de masa corporal).Se realizó estudio transversal de base poblacional llevado a cabo en

Girona (España). Se describieron los grosores íntima-media medio y máximo de la arteria carótida y sus tres segmentos (carótida común, interna y bulbo carotideo). Se recabó información sobre factores de riesgo cardiovascular y se analizó su asociación con el grosor íntima-media carotidea mediante modelos de regresión lineal. Resultados: Se incluyó a 3.161 sujetos (el 54% mujeres), con una media de edad de 58 años. La media del grosor íntima-media carotideo común fue mayor en los varones que en las mujeres (0,71 frente a 0,67 mm). Los principales predictores de esta medida fueron la edad (coeficiente para incremento de 10 años, 0,65 y 0,58 en varones y mujeres respectivamente), el tabaquismo en los varones (coeficiente, 0,26), el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad en las mujeres (coeficiente para incremento de 10 mg/dl, incremento de -0,08) y la presión de presión arterial sexos (coeficientes para incremento de 10 mmHg, 0,23 los varones y 0,08 las mujeres).

Los resultados fueron similares en las medias de grosor íntima-media carotideo de los tres segmentos. Conclusiones: Este estudio de base poblacional muestra la amplitud de valores de referencia para el grosor íntima-media carotideo en población española. Sus principales determinantes son la edad y la presión arterial en ambos sexos. (23)

*H. D. Margeirsdottir, et al.* en su estudio titulado “Alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes con diabetes tipo 1: una población Estudiar” donde el objetivo fue evaluar la prevalencia de factores de riesgo de ECV en un estudio poblacional de niños y adolescentes con diabetes tipo 1.

Participaron 26 clínicas de Noruega, con 1658 pacientes, la edad media fue de 13.1 años, duración de la diabetes media de 5.7 años, en cuanto a los resultados de la HbA1c se encontró por arriba de nivel objetivo en el 71.4 %, para los antecedentes familiares para ECV en 33 %, los niveles LDL- c fue > 100 mg/dl en 34.5% y el HDL -c fue < 40 mg/dl en 6.9% de los participantes. La presión arterial estaba por encima del percentil 90 por edad, sexo y altura en 7% y por encima del percentil 95 en 4% de los participantes. Para obesidad el 4% de los participantes eran obesos, el 3% de los ≥12 años informaron fumar. En este

estudio concluyeron que al menos el 86% tenía al menos 1 factor de riesgo, el 45% tenía al menos 2 y 15% al menos tres factores de riesgo de ECV (10).

### **III. Planteamiento del problema**

En primer lugar, la Diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad presente desde etapas tempranas de la vida. La cual presenta complicaciones a largo plazo en consecuencia a una hiperglucemia crónica, por tanto el tener un adecuado control glucémico en estos pacientes es primordial ya que de lo contrario se ocasionan cambios vasculares y endoteliales causando así enfermedad cardiovascular, aunado a esto existen algunos factores de riesgo que se pueden presentar en estos pacientes, por consiguiente al estar presentes aumentan la presencia de complicaciones a futuro. Por lo que es necesario conocer los factores de riesgo presentes en los pacientes con DM1. En nuestro hospital de pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente no se cuenta con datos acerca de los factores de riesgo por consiguiente nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular en niños con Diabetes Mellitus tipo 1?

### **IV.-Justificación**

**MAGNITUD:** La diabetes Mellitus tipo 1 es una enfermedad metabólica que se presenta con mayor frecuencia en la infancia, ocasionando complicaciones crónicas debido al descontrol metabólico y la presencia de hiperglicemia crónica, condicionando cambios a nivel vascular y nervioso, estas complicaciones las podemos ver en la etapa adulta.

Así mismo la principal causa de mortalidad en estos pacientes es la Enfermedad cardiovascular, de ahí la importancia de realizar la detección oportuna de los factores de riesgo para esta patología y así determinar medidas para un mejor control metabólico, disminuyendo la mortalidad a futuro por esta complicación.

En la consulta externa de endocrinología pediátrica del hospital de Pediatría CMNO se cuenta con aproximadamente 300 pacientes con diagnóstico de DM1.

**TRASCENDENCIA:** La presencia de complicaciones como la enfermedad cardiovascular en pacientes con DM1, con lleva a que ésta sea la causa principal de muerte en estos pacientes, aunado a los factores de riesgo asociado, el conocer estos factores permite realizar medidas preventivas y terapéuticas; en este hospital no existe estudio que hable sobre los factores de riesgo si bien la mortalidad no se ve en la etapa pediátrica la presencia de estos factores participan en la etapa adulta. Dentro de los factores de riesgo asociados enfermedad cardiovascular, Dislipidemia, Hipertensión arterial, hiperglicemia, antecedentes familiares de ECV, los cuales pueden evitarse durante la evolución de pacientes con diabetes mellitus tipo1, por lo que al identificarlos oportunamente se disminuirán las complicaciones irreversibles.

La Aterosclerosis es la causa de la enfermedad cardiovascular por lo que se ha evaluado el grosor de la íntima media carotídea en adultos como predictor oportuno de ECV, sin embargo en niños no hay estudios suficientes. Por lo que su medición es importante para valorar la condición y calidad de las arterias. De esta manera poder realizar acciones preventivas en la edad pediátrica, evitando así la mortalidad en el adulto por enfermedad cardiovascular.

**FACTIBILIDAD:** La muestra poblacional corresponde a los pacientes que acuden a la consulta de Diabetes del servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, en donde se cuenta con equipo médico especializado endocrinólogos pediatras para el control, seguimiento y tratamiento de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, de tal manera que se cuenta con una clínica de diabetes, en donde se lleva el seguimiento, por lo que es importante tener presente los factores de riesgo cardiovascular en asociación con el control glucémico, ya que la enfermedad cardiovascular es la causa principal de mortalidad en estos pacientes. De esta manera poder realizar medidas preventivas oportunamente de ser necesario para en un futuro disminuir estas complicaciones.

**VULNERABILIDAD:** Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, por lo general no presentan enfermedad cardiovascular a esta edad por lo que no hay en nuestro hospital registros previos, siendo así este el primer estudio, los datos serán obtenidos de los expedientes clínicos, de tal forma que podemos encontrar datos incompletos o que no se cuente con el expediente completo.

## V. Objetivos

- Particular
  - Identificar los factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular en pacientes pediátricos con DM1
- Específicos
  - Describir las características clínicas ( edad, estado nutricional, sexo, presión arterial) y bioquímicas ( Hemoglobina glucosilada, niveles de lípidos, cociente Triglicéridos/HDL-colesterol).
  - Comparar la frecuencia de los factores de riesgo cardiometabólico (Dislipidemia, Hipertensión arterial, obesidad, grosor de la íntima media carotídea, antecedentes heredofamiliares) de acuerdo con el control glucémico en niños con diabetes mellitus tipo 1.

## VI. Hipótesis

Los niños con diabetes mellitus tipo 1 con descontrol glucémico presentan factores de riesgo cardiovascular

## VII. Material y métodos

- a) **Tipo y Diseño:** Retrospectivo
- a) **Universo de estudio:** Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 de la consulta de Endocrinología pediátrica de Hospital de pediatría CMNO.
- b) **Cálculo muestral:** muestreo consecutivo
- c) **Criterios de selección**

- **Inclusión:** Pacientes pediátricos con DM 1 que tengan más de 1 año de diagnóstico
- **Exclusión:** Pacientes pediátricos con DM1 que tengan ya diagnosticada alguna complicación micro o macrovascular: Retinopatía diabética, nefropatía diabética.
- Pacientes que no se encuentre expediente en físico o electrónico completo

**d) Variables de estudio**

- Dependiente: Edad, sexo, presión arterial sistémica, colesterol, HDL-c, LDL-c, triglicéridos, Hemoglobina glicosilada, peso, talla, grosor de la íntima-media carotídea. Antecedentes heredofamiliares
- Independiente: Diabetes Mellitus tipo 1

**e) Definición de variables**

**Control glucémico:** Se determinará con la hemoglobina glucosilada (HbA1c) según la ADA:

- Buen control HbA1c <7.5%
- Mal control >7.5%

**Edad:** Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, se dividirán en grupos:

- Preescolares de 2 a 5 años
- Escolares de 6 a 10 años
- Adolescentes de 11 a 15 años 11 meses

**Género:** Características biológicas que definen a un individuo como Hombre o Mujer

**Antecedentes heredofamiliares:** Antecedentes en la familia de Enfermedad cardiovascular como:

- Infarto agudo al miocardio
- Enfermedad Cerebral vascular
- Dislipidemias

**Peso:** Cantidad de masa que posee un cuerpo expresada en kilogramos

**Talla:** Estatura de un individuo desde los pies hasta el techo de la bóveda craneal expresada en centímetros

**Índice de masa corporal (IMC):** Es el índice de peso en relación con la estatura de un individuo, se calcula peso/talla en metros al cuadrado

- Peso bajo : <p5
- Peso normal: p5-85
- Sobrepeso: >p85- p94
- Obesidad : >p95

**Nivel sérico de Colesterol total:** Nivel reportado de colesterol total, normal <200mg/dl

**Nivel sérico de C-HDL:** Nivel de colesterol de alta densidad normal >45 mg/dl

**Nivel sérico de C-LDL:** Nivel de colesterol de baja densidad normal <100 mg/dl

**Nivel sérico de Triglicéridos:** Nivel de Triglicéridos normal de 0-9 años <75mg/dl, de 10 a 19 <90mg/dl

**Hipertensión arterial sistólica:** >95 mmHg para edad y talla

**Hipertensión arterial diastólica:** >p95 mmHg para edad y talla

**Grosor íntima-media carotídea (GIMc):** Mayor a 2 DE, de la población de referencia se considera patológico, e indica que el individuo tiene una aterosclerosis subclínica avanzada.

## f) Operacionalización de Variables

### Independiente

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	PRUEBA ESTADÍSTICA
Diabetes mellitus tipo 1	Cualitativa	Ordinal	Diagnóstico de DM 1 de más de 1 año de evolución	Frecuencia y %

## Dependiente

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	PRUEBA ESTADÍSTICA
Edad	Cuantitativa	Discreta	Preescolar Escolar Adolescente	Media y DE
Género	Cualitativa	Nominal	Femenino/ Masculino	Frecuencia y %
Antecedentes heredofamiliares Enfermedad Cardiovascular	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si NO	Frecuencia y %
Control Glucémico	Cualitativa	Ordinal	Buen control Mal control	Frecuencia y %
Peso	Cuantitativa	Continua	Kilogramos	Media y DE
Talla	Cuantitativa	Continua	Centímetros	Media y DE
IMC	Cuantitativa	Continua	Kilogramos/m <sup>2</sup>	Media y DE
<b>Nivel sérico de Colesterol total</b>	Cuantitativa	Discreta	<200 mg/dl	Media y DE
<b>Nivel sérico de C-HDL</b>	Cuantitativa	Discreta	<40 mg/dl	Media y DE
<b>Nivel sérico de C-LDL</b>	Cuantitativa	Discreta	<100mg/dl	Media y DE
<b>Nivel sérico de TGL</b>	Cuantitativa	Discreta	0-9 años normal <75 mg/dl 10-19 años normal <90 mg/dl	Media y DE
<b>Hipertensión arterial sistólica</b>	Cuantitativa	Discreta	>95 mmHg para edad y talla y genero	Media y DE
<b>Hipertensión arterial diastólica</b>	Cuantitativa	Discreta	>p95 mmHg para edad y talla y genero	Media y DE,
<b>Grosor íntima-media carotídea (GIMc)</b>	Cuantitativa	Continua	Mayor a 2 DE, de la población referida	Media y DE

### **g) Desarrollo del estudio**

- Se presentó protocolo para ser evaluado ante comité de ética del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Se revisó la agenda de consulta de diabetes del servicio de endocrinología pediátrica del Hospital de pediatría de CMNO, se seleccionaron pacientes con diabetes mellitus tipo 1, con más de un año de diagnóstico, se tomaron los datos del expediente clínico registrados, en la última consulta otorgada.
- Se formó dos grupos de acuerdo al control glucémico, tomando como referencia el nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c), que, según la Academia Americana de Diabetes, se definirá como control glucémico un nivel de HbA1c <7.5% y descontrol glucémico HbA1c% >7.5%; el primer grupo correspondió a los pacientes con control glucémico y el segundo a los pacientes con descontrol glucémico.
- En ambos grupos se recabaron datos clínicos del expediente (electrónico o físico), como son: antecedentes familiares de evento cardiovascular; edad, sexo, peso, talla, estado nutricional, niveles de presión arterial.
- De igual modo, se obtuvieron del expediente (electrónico o físico) datos paraclínicos y de gabinete como: niveles de colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol, grosor de la intima media carotídea. Estas son mediciones que se realizan habitualmente en la consulta para el seguimiento y control de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
- Se recabaron los datos a través de ficha de recolección los cuales se capturaron en formato de hoja de cálculo de Excel y posteriormente se analizarán datos mediante programa estadístico SPSS 23.

### **h) Procesamiento de datos y aspectos estadísticos**

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y con medias y DE para variables cuantitativas. Estadística inferencial con la prueba de Chi cuadrada para comparación de proporciones y la obtención de la razón de prevalencia así como T de Student para comparar medias.

Se considerará el valor de p menor a 0.05 para significancia estadística

## **VIII. Aspectos Éticos**

El presente estudio se apega a lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas. Se tomó en consideración lo que establece el Título Segundo, Capítulo I, artículo 13 y 14, fracción I, se ajustó a los principios éticos y científicos que lo justificaron.

Fracción VI, será realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano.

Fracción VII y VIII, se solicitará contar con la autorización del Comité de Ética e Investigación de la UMAE de Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente

Este estudio se considera sin riesgo para los participantes, debido a que se tomaron datos obtenidos del expediente clínico físico o electrónico, registro de datos demográficos y clínicos según lo dispuesto por el artículo 17, fracción II.

Se solicitó la dispensa de la carta de consentimiento informado, del cual se hace referencia en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, Título II, Capítulo I en su última modificación 2014. Sustentándose de que se trata de un proyecto descriptivo de orden retrospectivo de revisión de expedientes, en todo momento se respetó la confidencialidad de los datos de los pacientes ya que no se utilizó su nombre ni su número de seguridad social, y la información solo se utilizó para fines de estadística para realizar el estudio, la cual será eliminada posterior a 5 años de realizar estudio. (ver Anexo 2)

## **IX. Recursos, Financiamiento y factibilidad**

- Humanos
  - Tesista Médico Residente de la Especialidad de Endocrinología Pediátrica
  - Asesor de contenido y de metodología de investigación
- Materiales

- Copiadora, Impresora
- Hoja de recolección de datos
- Computadora, Paquete de Microsoft Office 2013, internet por banda ancha
- Lápiz, Lapicero, Sacapuntas, Engrapadora, borrador
- Hojas blancas, Libros
- Programa estadístico SPSS 23
- Financiamiento
  - Este estudio no requiere ningún tipo de financiamiento.
- Infraestructura

Se cuenta en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente la cual cuenta con un área de archivo para expedientes en físico y un archivo electrónico, de donde se recabaran los datos para obtener la información, la revisión y análisis de resultados.
- Factibilidad
  - El estudio es factible ya que la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente en la clínica de diabetes cuenta con 300 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, para la muestra del presente estudio. Por lo cual se cuenta con todos los elementos tanto materiales como de recursos humanos para poder realizar el estudio.

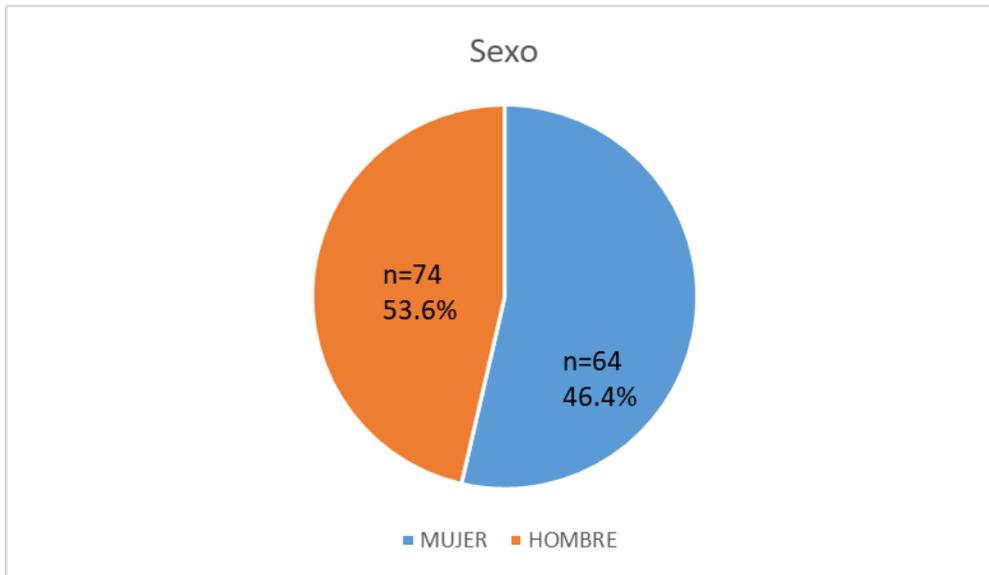
### **Conflicto de intereses**

No hay conflictos de interés en este estudio.

## X. RESULTADOS

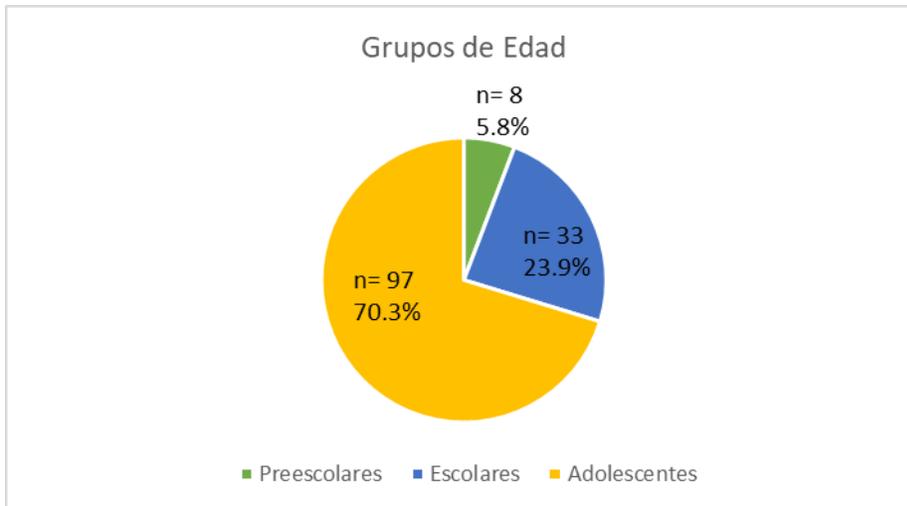
Para el presente estudio se incluyeron 138 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión. Del total de pacientes encontramos predominio en el sexo femenino con un total de 74 pacientes (53.6%); en el sexo masculino se encuentra 64 pacientes (46.4%). (Grafica 1)

**Gráfica 1. Distribución de sexo en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1**



El grupo etario que presentó mayor número de pacientes fueron el grupo de adolescentes con 97 pacientes (70.3%), con una media de edad de 11.2 años. (Gráfica 2 y tabla 1 )

**Gráfica 2. Grupos de edad en pacientes con Diabetes mellitus tipo1**



**Tabla 1. Grupos de edad en pacientes con Diabetes mellitus tipo1**

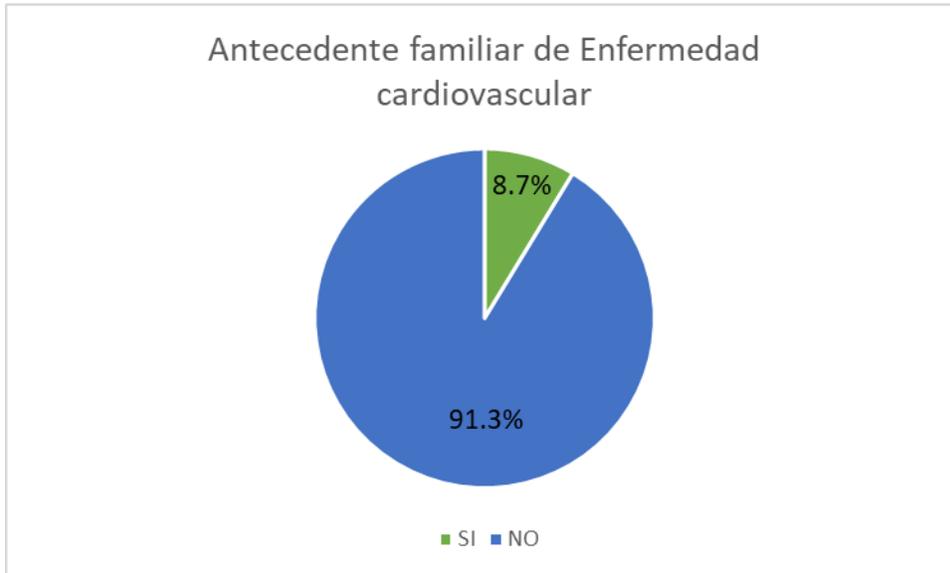
**GRUPOS DE EDAD**

	Frecuencia	Porcentaje
<i>Preescolares</i> <i>(2-5 años)</i>	8 (n)	5.8 %
<i>Escolares (6-10 años)</i>	33 (n)	23.9 %
<i>Adolescentes</i> <i>(11-15 años)</i>	97 (n)	70.3 %
<i>Total</i>	138	100

El tiempo de evolución de diabetes mellitus tipo 1 posterior al diagnóstico fue de 2 años en 25 pacientes (18.7%) con una mínima de 1 años y una máxima de 14 años; y una media de 4.28 años.

Dentro los antecedentes familiares para enfermedad cardiovascular la mayoría no contaba con antecedente 126 pacientes (91.3%), el resto 12 pacientes (8.7%) tenía antecedente familiar para enfermedad cardiovascular. (Gráfico 3)

**Gráfico 3. Antecedente Familiar de Enfermedad cardiovascular en niños con Diabetes Mellitus tipo 1**



Las características clínicas encontradas en nuestra población para estado nutricional peso normal 77.5 % (n 107), 20 pacientes con sobrepeso (14.5%) y 7 pacientes con obesidad (5.1%). (Tabla 2).

En cuanto al peso se obtuvo una media de 40.5 kg , y para la talla una media de 142 cm.

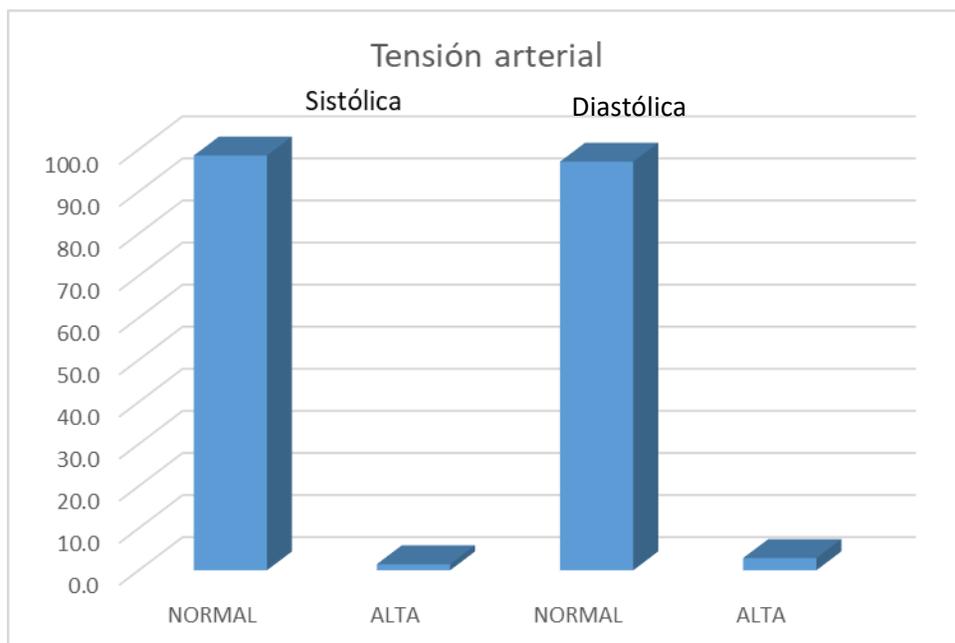
**Tabla 2. Estado nutricional en pacientes con Diabetes mellitus tipo1.**

***ESTADO NUTRICIONAL***

	Frecuencia (n)	Porcentaje
<i>PESO BAJO</i>	4	2.9 %
<i>PESO NORMAL</i>	107	77.5%
<i>SOBREPESO</i>	20	14.5%
<i>OBESIDAD</i>	7	5.1 %
<i>Total</i>	138	100

Se revisó las cifras de tensión arterial en los pacientes con DM1 del total de pacientes el 98.6 % presento presión arterial sistólica normal, 2 pacientes (1.4 %) presentaron Hipertensión arterial sistólica, en cuanto a la presión arterial diastólica 97.1 % estuvo normal, mientras que 4 pacientes presentaron hipertensión arterial diastólica (2.9%). (Grafico 4)

**Gráfico 4. Tensión arterial en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1**



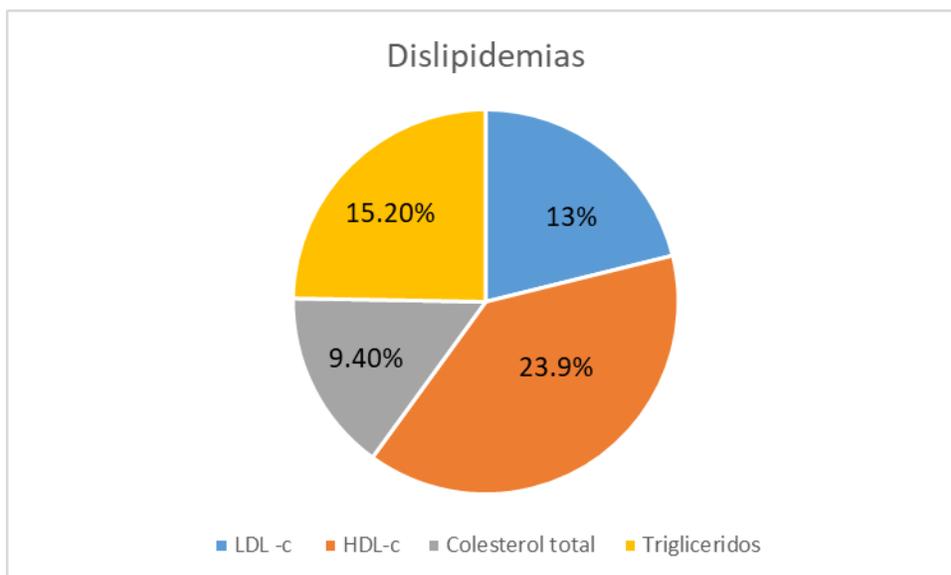
Respecto a los niveles de lípidos, se encontró para colesterol total 9.4 % ( 13 n) con niveles altos, valores de triglicéridos 15.2 % (21 n) altos para la edad, 84.8 % (117 n) normal, LDL – c 13 % ( 18 n) con niveles altos para la edad, con 87% normal (120 n), para niveles de HDL – c 23.9 % (33 n) presentaban niveles bajos y el 76.1 % normal (105 n); la relación del índice Tg/HDL – c 23.9 % (33 n) alto, y el resto 76.1 % (105 n ) normal. (Tabla 3 y gráfico 5)

**Tabla 3. Frecuencia de niveles de lípidos alterados en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.**

***Dislipidemia***

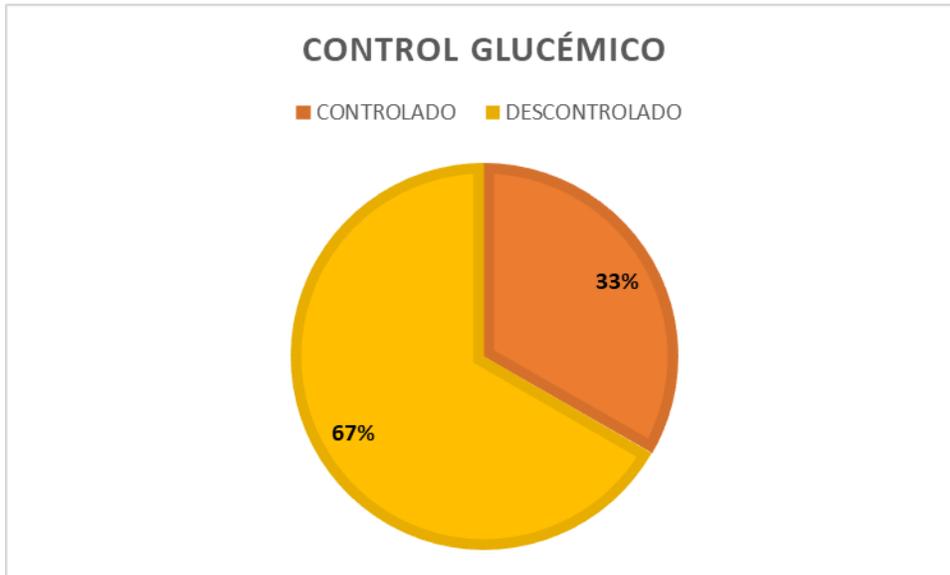
	Frecuencia (n)	Porcentaje
<i>HDL-c</i>	33	23.90%
<i>Trigliceridos</i>	21	15.20%
<i>LDL -c</i>	18	13%
<i>Colesterol total</i>	13	9.40%
<i>Índice Tg/HDL -c</i>	33	23.90%

**Gráfico 5. Frecuencia de Dislipidemias en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1.**



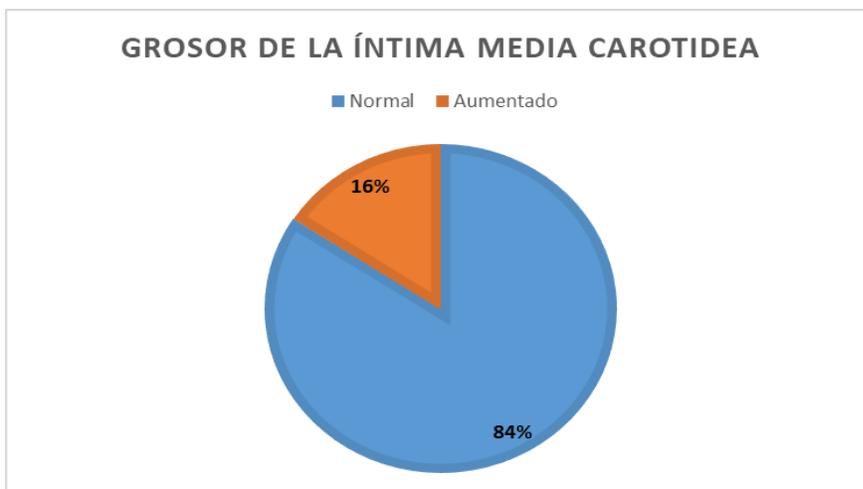
En relación a los niveles de hemoglobina glucosilada se encontró del total de pacientes el 33.3 % ( 46 n) controlados, y el 66.7 % (92 n) descontrolados. Con una media de Hemoglobina glucosilada de 8.7 %, una mínima de 5.4 % y máxima de 18.5%. (Gráfico 6)

**Gráfico 6. Control glucémico en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1.**



Al revisar las mediciones de la íntima media carotídea se encontró solamente ultrasonido de cuello en 38 pacientes del total de la muestra, encontrando así mediciones para la carótida derecha 5 pacientes (13.2%) por arriba de  $>2DE$ , y carótida izquierda 6 pacientes (15.8%) por arriba de  $>2 DE$ . Encontrando aumento del grosor de la íntima media carotídea en 6 pacientes del total que se revisaron que corresponde a 15.8%, el resto 84.2% estaba normal. (Gráfico 7)

**Gráfico 7. Grosor de íntima media carotídea en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1**



Los pacientes se dividieron en dos grupos controlados y descontrolados según el valor de hemoglobina glucosilada, según los criterios de la ADA 2018 para control glucémico. Controlados total de 46 pacientes, descontrolados 92 pacientes, se compararon los dos grupos sin haber diferencia entre ambos, encontrando solamente significancia estadística para nivel LDL-c, sin embargo el OR no tiene relevancia; el resto de las variables sin presentar significancia estadística. Tabla 4.

**Tabla 4. Comparación de variables entre ambos grupos según el control glucémico en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1.**

<b>Variable</b>	<b>Controlados n=46</b>		<b>Descontrolados n=92</b>		<b>p</b>	<b>R</b>
<b>Sexo</b>	Mujer	24*,52.2%	Mujeres	50*,54.7%	0.475	
	Hombres	22* 47.8%	Hombres	42*, 45.7%		
<b>Edad</b>	preescolares	1*,2.2%	preescolares	7*, 7.6%		
	Escolares	2*,26.1%	Escolares	21*,22.8%		
	Adolescentes	3*, 1.7%	Adolescentes	64*,66.6%		
<b>Antecedentes familiares de ECV</b>		3 6.5%		9 9.8%	0.386	
<b>Hipertensión arterial sistólica</b>		1 2.2%		1 1.1%	0.557	
<b>Hipertensión arterial diastólica</b>		1 2.2%		2 3.3%	0.593	
<b>Peso bajo</b>		2 4.3%		2 2.2%	0.857	
<b>Peso normal</b>		38 82.6%		69 75%	0.312	
<b>Sobrepeso</b>		4		16	0.266	

	8.7%	17.4%		
<b>Obesidad</b>	2	5	1	
	4.3%	5.4%		
<b>Colesterol</b>	2	11	0.126	
	4.3%	12%		
<b>Triglicéridos</b>	4	17	0.102	
	8.7%	18.5%		
<b>LDL -c</b>	1	17	0.004	0.83
	2.2%	18.5%		
<b>HDL -c</b>	11	22	0.579	
	23.9 %	23.9%		
<b>Índice</b>	10	23	0.421	
<b>Tg/HDL -c</b>	21.7%	25%		
<b>Grosor intima</b>	4	2	0.233	
<b>media</b>	23.5%	9.5%		
<b>carotidea</b>				

Además se realizó correlación entre los niveles de hemoglobina glucosilada con los niveles de lípidos encontrando correlación positiva con colesterol, triglicéridos, LDL, VLDL y el índice de Tg/HDL-c , con significancia estadística, nivel de correlación leve para Trigliceridos e Índice de Tg/HDL-c. Tabla 5.

**Tabla 5. Correlación de hemoglobina glucosilada con niveles de lípidos**

<i>Variable</i>	<i>p</i>	<i>R</i>
COLESTEROL (mg/dl)	.001	.288**
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	.000	.337**
LDL -c (mg/dl)	.011	.217*

<i>HDL- c (mg/dl)</i>	.478	-.061
<i>VLDL-c</i>	.004	.246**
<i>ITgHDL</i>	.000	.336**

**Tabla 6. Variables con resultados de promedio y Desviación estándar (DE)**

<i>Total n= 138</i>	<i>Controlados (n=46)</i>	<i>Descontrolados (n=92)</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>P</i>
<i>Edad</i>	11.24	11.2	11.2( 2- 15)	3.24	0.941
<i>Peso</i>	41.3	40.3	40.5 (11.3-82)	15.11	0.77
<i>PC IMC</i>	51.3	55.8	54.30 (0-99)	29.71	0.404
<i>Tiempo de Evolución</i>	3.85	4.47	4.26 (1-14)	3	0.254
<i>Hemoglobina glucosilada</i>	6.8	9.6	8.74 (5.4-1850)	2.14	0.000
<i>Colesterol</i>	148.5	161	157.14 (110-359)	36.6	0.051
<i>Triglicéridos</i>	79.28	89.8	86.35 (7-481)	56.47	0.3
<i>LDL-c</i>	79.93	85.68	83.77 (11-234)	30.62	0.3
<i>HDL -c</i>	54	53.6	53.73 (26-95)	12.9	0.865
<i>VLDL -c</i>	17.39	6.5	19.85 (1-121)	16.33	0.222
<i>Índice Tg/HDL-c</i>	1.62	1.84	1.77 (0.10 - 11.20)	1.47	0.41
<i>PAS</i>	97.37	98.91	98.3 (80-131)	11.56	0.463
<i>PAD</i>	64.15	63.72	63.86 (40-85)	9.31	0.797
<i>pPAS</i>	58.91	58.17	58.42 (50-95)	13.61	0.765
<i>pPAD</i>	58.91	57.92	58.25 (50-99)	13.84	0.694
<i>Carotida Derecha</i>	0.3976	0.389	0.39 (0.32-0.60)	0.06	0.708
<i>Carotida Izquierda</i>	0.3747	0.3762	0.37 (0.30-0.58)	0.06	0.949

## XI. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 en niños es la enfermedad metabólica, que se asocia a un aumento de riesgo cardiovascular, junto con otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular como hipertensión arterial, dislipidemia. En los pacientes con DM1 se encontró que la Enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en DM1.

En nuestro estudio se incluyeron 138 pacientes encontramos predominio en el sexo femenino  $n=74$  ( 53.6%) sobre el sexo masculino  $n= 64$  ( 46.4%). Caso contrario presentado en el estudio realizado por *H. D. Margeirsdottir*.

El grupo de edad que se presentó con más frecuencia fue el de adolescentes  $n= 97$  (70.3%), con una media de edad de 11.2 años, algo similar para grupo de adolescentes, con variación en la media que fue de 13.1 años. El tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 fue de 2 años (18.7%) con una media de 4.28 años, una máxima de 14 años y mínima de 1 año, según *H. D. Margeirsdottir* en su estudio fue un promedio de 5.7 años.

Dentro de los antecedentes familiares para enfermedad cardiovascular encontramos en 8.7% ( $n=12$ ) tenía antecedente familiar para Enfermedad cardiovascular a diferencia de lo reportado por *L. Golmayo Gaztelu*, el 46.6 % presentaban antecedente de ECV.

Para la características clínicas encontradas según el estado nutricio el 77.5 % ( $n= 107$ ) tenían peso normal; 14.5 % sobrepeso ( $n=20$ ) y 5.1% ( $n=7$ ) obesidad, muy similar a lo encontrado por *L. Golmayo Gaztelu* que fue de 5.3% para pacientes con obesidad; caso contrario a lo encontrado *C. Díaz – Cárdenas*, que fue de el 26.6% para sobrepeso y obesidad.(13)

En relación a hipertensión arterial se encontró 2 pacientes (1.4%) con hipertensión arterial sistólica, 4 pacientes ( 2.9%) presentaron hipertensión arterial diastólica. En comparación con el estudio *H. D. Margeirsdottir* y *C. Díaz – Cárdenas* fue similar 4 % y 4.2 % respectivamente, en donde presentaron presión arterial por arriba de la percentil 95.

Los niveles de lípidos se encontró HDL –c 23.9% ( $n=33$ ) , la hipertrigliceridemia se presentó en el 15.2% (  $n= 21$ ), seguido de LDL –c 13% (  $n= 21$ ). Colesterol

total 9.4% (n= 13), diferente a lo encontrado por *L. Golmayo Gaztelu* Colesterol total >200mg/dl en el 16%, HDL-c <40mg/dl 4%, LDL-c >100mg/dl 38.6%; Triglicéridos >150mg/dl 2.6%.

Para el índice de Tg/HDL el 23.9 % ( n=33) a diferencia de lo encontrado en el estudio de *L. Golmayo Gaztelu* que fue de 9.3% del total de los pacientes, encontrando mayor aumento de este índice en nuestros pacientes.

Para los niveles de hemoglobina glucosilada el 33.3% (n=46) se encontraba con niveles controlados y 66.7% (n= 92) en descontrol, con una media de 8.7%, mínima de 5.4% y máxima de 18.5% muy similar a lo reportado en el estudio de *C. Díaz – Cárdenas* el 79.8% presentó niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) superiores a lo recomendado, con un promedio de 8.9%.

Para la medición de la íntima media carotídea se encontró solamente ultrasonido de cuello en 38 pacientes, de los cuales 6 pacientes (15.8%) tenían aumento del grosor de la íntima media carotídea por arriba de >2 DE.

Del total de pacientes ( n= 138) se dividieron en dos grupos en controlados y descontrolados según la ADA. De los cuales los controlados fueron n=46 y descontrolados n= 92, comparando ambos grupos se encontró mayor frecuencia de factores de riesgo en el grupo descontrolado encontrando solo significancia estadística para el nivel de LDL –c , sin embargo el OR no tiene relevancia.

## **XII. CONCLUSIONES**

- Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular encontrados en nuestro estudio fueron dislipidemia, hipertensión arterial, descontrol glucémico y obesidad.
- En nuestro estudio se encontró predominio en el sexo femenino, sobre el masculino, con mayor frecuencia en el grupo de adolescentes; el tiempo de evolución tuvo una media de 4.28 años.
- La presencia de antecedente familiar para enfermedad cardiovascular fue de 8.7%
- Encontramos en el estado de nutrición, que el 14.5 % tiene sobrepeso y obesidad en el 5.1 %
- La presencia de hipertensión arterial encontrada fue para HAS 1.4 % y para HAD fue de 2.9%
- Se encontró dislipidemia con mayor frecuencia en el grupo de pacientes descontrolados siendo más frecuente niveles bajos de HDL 23.9%, seguido de hipertrigliceridemia, y LDL elevado.
- En la relación del índice de Tg/HDL, la cual es un factor de riesgo metabólico, se encontró 23.9 % se encuentra elevado >2.
- De los pacientes que contaban con USG de cuello se encontró que 15.8% tenía aumento de grosor de la íntima media carotídea por arriba de >2 DE para la población de referencia.
- La mayoría de los pacientes de nuestro estudio se encontraba en descontrol metabólico, con nivel promedio de hemoglobina glucosilada de 8.7% al realizar una comparación en los dos grupos realizados de las características clínicas no hubo significancia estadística, excepto para los niveles de LDL- c ( $p=0.004$ ) sin embargo con bajo poder estadístico.



### XIII. Cronograma de actividades

MESES ACTIVIDAD PROGRAMADA	2018	2019						2020	
	NOV- DIC	ENE- FEB	MAR- ABR	MAY- JUN	JUL - AGOS	SEP- OCT	NOV- DIC	ENE- FEB	
Elaboración del protocolo	XX	XX	XX	XX	XX				
Registro y revisión por el comité local de investigación						XX	XX	XX	
Recolección de la información								XX	
Formación de una base de datos								XX	
Análisis de los datos								XX	
Presentación de resultados								XX	
Elaboración de reporte								XX	
Entrega de tesis								XX	
Envío a publicación									

#### **XIV. BIBLIOGRAFIA**

- (1) Organización Mundial de la Salud [Internet] Nota descriptiva N° 312, septiembre 2012. Disponible en <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- (2) Cavan D, Rocha J, et al, Atlas de la Diabetes, 7ma ed, International Diabetes Federation, 2015. <http://www.idf.org/diabetesatlas/es/descargar-el-libro>
- (3) Gutiérrez J, Rivera J, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012
- (4) Rubio O, Argente O, Diabetes mellitus en niños y adolescentes: complicaciones crónicas y enfermedades asociadas. An Pediatr (Barc). 2007;66(3):282-9.
- (5) Mayer D. Kahkoska A. et al, ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents, Pediatric Diabetes. October 2018; 19 (Suppl. 27): 7–19.
- (6) Couper J, Haller M. et al, ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents, Pediatric Diabetes. October 2018; 19 (Suppl. 27): 20–27.
- (7) Forga L, Epidemiología en la diabetes tipo 1: ayudando a encajar las piezas del puzle, Endocrinol Nutr. 2015;62(4):149-151
- (8) Moreno J. Diabetes mellitus tipo 1 en niños y adolescentes, Nutrición Hospitalaria, 2010; 3 (1): 14-22
- (9) Jauregui A, Fajardo E, Espesor medio intimal carotideo en niños escolares y su relación con factores de riesgo cardiovascular, Rev Colomb Cardiol. 2016;23(3):237-241.

- (10) Margeirsdottir H, Larsen J, et al, High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study, *Diabetologia*. 2008, 51:554–561.
- (11) Truong T, Maahs D, et al. Cardiovascular Disease in Children and Adolescents with Diabetes: Where Are We, and Where Are We Going?, *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2012, 14 (1): 11-21
- (12) Golmayo L, Ros P, et al, Factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes españoles con diabetes mellitus tipo 1: evolución a lo largo de 9 años, *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(1):40-46
- (13) Araujo M, Casavalle P. et al, Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría, Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo, *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(2):177-186
- (14) ) Cardenas C, Wong C, Grado de control metabólico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1, *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(1):43-47
- (15) Riddle M, et al, Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes, January 2019, 42 (1)
- (16) Rosas M. Medina L. et al, Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54 Supl 1:S52-66
- (17) Soutelo J. Graffigna M, et al. Índice triglicéridos/HDL-colesterol: en una población de adolescentes sin factores de riesgo cardiovascular, *Inicio Ediciones* 2012, 62(2)
- (18) Di Bonito P, Moio N, et al, Usefulness of the High Triglyceride-to- HDL Cholesterol Ratio to Identify Cardiometabolic Risk Factors and Preclinical Signs of Organ Damage in Outpatient Children, *Diabetes Care*. 2012 Jan;35(1):158-62

(19) Flynn J, Kaelber D. et al, Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents, Pediatrics. Sep 2017,140(3):1-74

(20) De Ferranti S. De Boer I. et al, Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association, Diabetes Care 2014;37:2843 - 2863

(21) Aguilar A. Gallardo C. et al, El grosor íntimo medial carotídeo y su utilidad actual, Aten Primaria.2010;42(9):482–485

(22) De Arriba A, Dominguez M, et al. Índice íntima-media carotídeo; valores de normalidad desde los 4 años, Nutr Hosp. 2013;28(3):1171-1176.

(23) Grau M, Subirina I. et al. Grosor íntima-media carotídeo en población española: valores de referencia y asociación con los factores de riesgo cardiovascular, Rev Esp Cardiol. 2012;65(12):1086–1093

## ANEXOS

### Anexo 1. Ficha de recolección de datos

#### DATOS GENERALES

Folio de paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ Percentil \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución del diagnóstico de DM1: \_\_\_\_\_

Antecedentes de familiares de enfermedad cardiovascular: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
Cuál \_\_\_\_\_

Cifras de tensión Arterial: Sistólica \_\_\_\_\_ Diastólica \_\_\_\_\_ Percentil \_\_\_\_\_

Hemoglobina Glucosilada: \_\_\_\_\_ Buen control \_\_\_\_\_ mal control \_\_\_\_\_

Colesterol: \_\_\_\_\_ Índice Tg/ HDL- c \_\_\_\_\_

Triglicéridos: \_\_\_\_\_

LDL: \_\_\_\_\_

VLDL: \_\_\_\_\_

HDL: \_\_\_\_\_

Grosor de la íntima media carotídea: \_\_\_\_\_ mm

Percentil para la edad: \_\_\_\_\_

**Carotida derecha:**

	<b>Cerca</b>	<b>Lejos</b>
<b>Anterior</b>		
<b>Lateral</b>		
<b>Posterior</b>		

**Carotida izquierda**

	<b>Cerca</b>	<b>Lejos</b>
<b>Anterior</b>		
<b>Lateral</b>		
<b>Posterior</b>		



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE – HOSPITAL DE PEDIATRÍA DE CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

ANEXO . 2 . Solicitud de Dispensa de Consentimiento Informado

H. Comité de Ética en Investigación.

Presente.

Mediante la presente, solicito respetuosamente la dispensa al Comité Local de Ética para el tema correspondiente al consentimiento informado, del cual se hace referencia en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título II, Capítulo I en su última modificación del 2014. Nuestro proyecto de investigación lleva por título: **"Factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular en niños con Diabetes Mellitus tipo 1"**, se trata de un estudio Retrospectivo, para la cual nos basaremos únicamente en la información contenida en los Expediente Clínicos de los pacientes en cuestión. A pertenecer nosotros a un Centro Médico Nacional, el cual es un Hospital de concentración nacional y que atiende a pacientes de múltiples estados de la República Mexicana, la localización de los pacientes resulta difícil por el volumen de los mismos, así como por sus lugares de origen, lo que dificulta concretar audiencias con cada uno de ellos para solicitar el consentimiento informado.

Nos comprometemos a que en todo momento la información confidencial y personal contenida en el expediente clínico de cada uno de los pacientes, será debidamente resguardada en todo momento, los datos obtenidos se eliminarán posterior a 5 años de haber realizado el estudio. Así mismo y de acuerdo a las directivas de la Buena Práctica de la Conferencia Internacional de Armonización basadas en la Declaración de Helsinki, especialmente haciendo hincapié en el undécimo principio el cual indica que se debe proteger la confidencialidad de los datos que permita la identificación de los sujetos de estudio. El respeto por la privacidad y las reglas de confidencialidad seguirán la regulación al respecto.

ATENTAMENTE

Dra. Martha Alicia Delgadillo Riano

Endocrinóloga Pediatra





Anexo 3.

### Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a \_\_\_\_\_

El C. Martha Alicia Delgadillo Ruano (Investigador responsable) del proyecto titulado "Factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular en niños con Diabetes Mellitus tipo 1" con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340. Guadalajara, Jalisco; a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2020, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

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

Acepto

**Cuadro 1: Presión arterial en niños ( por edad y percentil de talla)**

Edad (años)	Percentil de PA	Sistólica (mmHg)							Diastólica (mmHg)						
		Percentil de talla							Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

PA: presión arterial.

\*Modificado del estudio llevado a cabo por el Grupo de Trabajo de Hipertensión en Niños y Adolescentes<sup>24</sup>.

**Cuadro 2: Presión arterial en niñas (por edad y percentil de talla)**

Edad (años)	Percentil de PA	Sistólica (mmHg)							Diastólica (mmHg)						
		Percentil de talla							Percentil de talla						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

RI: presión arterial.

\*Modificado del estudio llevado a cabo por el Grupo de Trabajo de Hipertensión en Niños y Adolescentes<sup>24</sup>.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 1302  
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ,  
GUADALAJARA, JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 839 045  
Registro CONBICETICA CONBIDETICA 14 CEI 001 2018022

FECHA Lunes, 02 de marzo de 2020

Dra. Martha Alicia Delgado Ruano

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1** que someto a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional  
R-2020-1302-008

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

ATENTAMENTE

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

Escritura

