UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y LA ALIMENTACIÓN EN LOS PRIMEROS 6 MESES DE VIDA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
DRA. MICHELLE MC. LAURIN MORENO

HERMOSILLO, SONORA A JUNIO DE 2024

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y LA ALIMENTACIÓN EN LOS PRIMEROS 6 MESES DE VIDA

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
DRA. MICHELLE MC. LAURIN MORENO

DR. HÉCTOR MANUEL ESPARZA LEDEZMA
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN
DIRECTORA DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y CALIDAD

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA Y DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSÉ ÁNGEL VÁZQUEZ ALVARADO
ASESOR DE TESIS

DRA. IMUVIRA DÉNICA CRUZ LOUSTAUNAU
ASESORA DE TESIS

DRA. CYNTHIA BUENO CASTRO
ASESORA DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA A JUNIO DE 2024

AGRADECIMIENTOS

Desde que era una niña había soñado con estudiar Pediatría; pasaron muchos años y llegó este día, en el que me da muchísima satisfacción estar redactando esta página, y es con mucha alegría que me permito recordar a todas las personas e instituciones que fueron una parte fundamental para llegar a este momento.

Primeramente, le agradezco a Dios por permitirme llegar a este momento personal y profesional, y por haberme dado a una familia maravillosa que me apoyó en todo momento. Para mi mamá y mi papá: este logro es de ustedes tanto como es mío; gracias por ser mi soporte desde que empecé a estudiar medicina, por ser el abrazo, el cariño y las palabras de aliento que necesitaba para seguir adelante, ya que sin ustedes esto no habría sido posible. Para mis hermanas, Estefanía y Giselle que, a pesar de traerme a carrilla, siempre han estado para mí en las buenas y en las malas. Para Estebancito, mi paciente consentido y el niño que llegó a iluminar mi vida, ser tu tía y tu pediatra es uno de los mayores privilegios que me ha dado la vida.

Le dedico también mi tesis a mis segundos padres: el Dr. Álvaro Arteaga Ríos y la Dra. Linda Maricela Guerrero Walker; ustedes me conocieron como una pequeña bebé de 10 días y desde entonces han sido una inspiración constante con su infinito amor a la Medicina. Espero en unos años más poder ser un rayito de luz en mis pacientes como lo han sido para los suyos.

Para mi novio Juan Pablo: empezamos juntos la especialidad y ahora estamos juntos en mi entrega de tesis; gracias por todas las flores, abrazos y palabras de apoyo, haciendo más feliz y llevadero mi camino por la especialidad. A mis amigos que, a pesar de no trabajar en un hospital, estuvieron conmigo en estos

tres años: gracias por estar siempre ahí echándome porras y entendiendo cuando me perdí sus eventos importantes.

Por último, me queda agradecer a todas las personas de este hospital que formaron parte de esta etapa. A mis queridas Rugrats (Paty, Yoseline, Aracely e Itzel): la residencia no habría sido lo mismo sin ustedes; gracias por convertirse en mis hermanas y por ser mis compañeras de aventuras estos 3 años. A la Dra. Alba Rocío Barraza León y al Dr. Jaime Gabriel Hurtado, por ser un gran apoyo para la enseñanza en nuestro hospital y por permitirme acceder a oportunidades dentro y fuera del país para desarrollarme como residente y como persona. Mi infinito agradecimiento a todos mis asesores de tesis, personal médico y de enfermería, que le dan a diario una dosis extragrande de amor a todos los niños.

Me despido agradeciendo a la Universidad de Sonora por ser mi alma máter para mi formación como médico general, y a la Universidad Nacional Autónoma de México y al Hospital Infantil del Estado de Sonora por mi formación como pediatra; la mejor decisión que pude haber tomado hace 3 años fue decidirme a aplicar a este hospital. Siempre diré con orgullo que soy egresada de la UNISON, la UNAM y el HIES.

CONTENIDO

RESUMEN 1
ABSTRACT 2
INTRODUCCIÓN 3
MARCO TEÓRICO 4
Epidemiología 4
Patogenia 5
Diagnóstico y Clasificación de la DM1 6
DM1 y Alimentación en los Primeros 6 Meses de Vida 8
DM1 y LM 8
DM1 y alimentación con fórmula (AF) 10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 12
HIPÓTESIS 13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 13
JUSTIFICACIÓN 14
OBJETIVOS 15
MATERIAL Y MÉTODOS 16
Generalidades 16
Universo de estudio 16
Sitio de estudio 16
Sujetos de estudio 17
Criterios de selección 17
Tipo y tamaño de muestra 19

Fuente de datos y procedimiento de recolección 21
Plan de análisis 22
CONSIDERACIONES ÉTICAS 23
RESULTADOS 24
Características sociodemográficas 24
Características clínicas y personales 26
DM1 y la alimentación recibida durante los primeros 6 meses de vida 28
DISCUSIÓN 30
Antecedentes y características clínicas y personales 30
DM1 y alimentación en los primeros seis meses de vida 31
LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES 33
CONCLUSIONES 34
REFERENCIAS 35
APÉNDICES 41
Operacionalización de Variables 41
Cuestionario 47
Consentimiento informado 50
CUADRO UNAM 51

LISTA DE TABLAS

Tabla I: Características sociodemográficas de los sujetos de estudio.

Tabla II: Características clínicas / personales de los sujetos de estudio.

Tabla III: Razón de momios (OR) del tipo de alimentación y diagnóstico de DM1.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Cálculo de muestra en el software Raosoft.

LISTA DE ABREVIATURAS

DM: Diabetes mellitus.

DM1: Diabetes mellitus tipo 1.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2.

IDF: Federación Internacional de Diabetes.

FMD: Federación Mexicana de Diabetes.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

H:M: Relación Hombre: Mujer.

RENACED Diabetes Tipo 1: Registro Nacional de Pacientes con Diabetes Tipo 1.

CAD: Cetoacidosis diabética.

ADA: Asociación Americana de Diabetes.

Anticuerpos Anti-Tirosina Fosfatasa 2: IA-2

A1C: Hemoglobina glucosilada.

CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa.

EHO: Estado hiperosmolar.

LM: Lactancia Materna / Leche materna.

SMLD: Seno materno a libre demanda.

LME: Lactancia materna exclusiva.

IC: Intervalo de confianza.

AF: Alimentación con fórmula.

FI: Fórmula infantil.

BC: Beta caseína.

BCM 7: Beta casomorfina 7.

LV: Leche de vaca.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

HIES: Hospital Infantil del Estado de Sonora.

RESUMEN

Introducción: Se ha especulado sobre el rol de la alimentación en los primeros 6 meses de vida en la aparición de DM1, sin embargo, los hallazgos no han sido concluyentes. Por ser alarmante la tendencia al alza en la incidencia de DM1 y las prácticas deficientes de LME, es importante estudiar el potencial rol de la alimentación en la génesis de la DM1 en población mexicana.

Objetivo: Estimar la asociación entre la alimentación durante los primeros seis meses de vida y la presencia de DM1.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico, tipo casos y controles, pareado 1:2, con un tamaño de muestra de 33 sujetos. Se aplicó un instrumento diseñado para este trabajo para obtener información sobre factores sociodemográficos, clínicos y del patrón de alimentación durante los primeros 6 meses de vida.

Resultados: Se observó una mayor prevalencia de nacimiento pretérmino en el grupo de casos con respecto al grupo control (45.5% vs 0%), mientras que el peso al nacimiento en el grupo control fue mayor con respecto al grupo de casos (3457 +/ 432 gramos y 2781 +/- 604.6 gramos respectivamente); ambas diferencias fueron estadísticamente significativas (p 0,002 y p 0,001 respectivamente). El OR para LME y DM1 fue de 0.266, el OR para alimentación con fórmula exclusiva de 2.375 y el OR para alimentación mixta y DM1 fue de 1.733, los cuales no fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones: No se pudo confirmar que la LME actúe como un factor protector para el desarrollo de DM1 ni a la AF y alimentación mixta como factores de riesgo. Sería valioso continuar con esta tesis durante un período de tiempo más largo y con mayor número de pacientes.

ABSTRACT

Introduction: The potential role of the feeding received during the first six months of life on the future diagnosis of type 1 diabetes (T1D) has been speculated; nevertheless, the results haven't been conclusive. Because of the marked increase in the incidence of T1D and the deficient practices of exclusive breastfeeding (EBF) in Mexico, it's important to study the potential role of feeding in the development of T1D in Mexican population.

Objective: To estimate the association between the feeding received during the first six months of life and the presence of T1D.

Subjects and Methods: An analytic, case-control study was made with a sample size of 33 subjects of study (1 case: 2 controls). An instrument designed for this research was applied to obtain information regarding sociodemographic, clinical and feeding patterns information throughout the first six months of life.

Results: A higher prevalence of preterm birth was observed in the case group in comparison to the control group (45.5% vs 0%), while the weight at birth was higher in the control group in relation to the case group (3457 +/- 432 grams vs 2781 +/- 604.6 grams respectively); both differences were statistically significant (p 0,002 and p 0,001 respectively). The OR for EBF and T1D was 0.266, the OR for exclusive formula consumption was 2.375 and for mixed feeding (breastfeeding and formula) was 1.7333; these results weren't statistically significant.

Conclusions: We couldn't confirm that EBF is a potential protective factor and formula feeding could act as a potential risk factor for the development of T1D respectively. It would be of value to continue this thesis through a longer period and with more study subjects.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica cuya característica principal es la hiperglucemia secundaria a un déficit de insulina. En la DM1 se observa una deficiente secreción de insulina secundaria a la destrucción de las células beta pancreáticas, y es considerada una de las enfermedades endocrinológicas más importantes de la infancia.

La DM es un problema de salud pública a nivel mundial, con una prevalencia global estimada del 8%, correspondiendo aproximadamente 9-10% del total de casos a DM1, con una tendencia al aumento en la incidencia anual en todo el mundo.

Se ha especulado sobre el rol de la alimentación en los primeros 6 meses de vida en la aparición de DM1, sin embargo, los hallazgos no han sido concluyentes. En México no existen estudios sobre la alimentación en los primeros 6 meses de vida y DM1, y por otro lado en nuestro país la prevalencia de LME se encuentra por debajo de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por ser alarmante la tendencia al alza en la incidencia de DM1 y las prácticas deficientes de LME, es importante estudiar el potencial rol de la alimentación en la génesis de la DM1 en población mexicana. El objetivo de esta investigación es responder a la siguiente pregunta: ¿Cuál es la asociación entre LME y alimentación mixta en los primeros seis meses de vida y la presencia de DM1 en pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora?

MARCO TEÓRICO

La DM es una enfermedad metabólica caracterizada por niveles elevados de glucemia asociado a un déficit relativo o absoluto de insulina. La DM1 es un padecimiento de etiología autoinmune que lleva a la destrucción progresiva de las células beta pancreáticas, con un déficit de insulina de tendencia a la cronicidad[1]. Es el tipo de DM más frecuente en la edad pediátrica, siendo una de las principales enfermedades endocrinológicas en pediatría por su frecuencia, sus complicaciones y el costo para la salud pública. Su pico de incidencia se encuentra a los 12-14 años; sin embargo, también se ha diagnosticado después de los 50 años, en adultos en quienes inicialmente se trató como DM tipo 2 (DM2) pero posteriormente se identificó evidencia de autoinmunidad[1].

Epidemiología

Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) la prevalencia mundial de DM es del 8%, correspondiendo aproximadamente el 9-10% de los casos a DM1[1]; sin embargo, esta cifra fue estimada principalmente en base a estadísticas de la población europea. De acuerdo con la investigación realizada por Green et al, en 2017 la prevalencia estimada de DM1 a nivel mundial fue de 1.2 casos por cada 1,000 habitantes, siendo Norteamérica y Europa las regiones con mayor prevalencia de casos, correspondiendo aproximadamente el 40% de los casos a población <40 años. En Latinoamérica se estimó una incidencia de 12.1 casos nuevos por 1,000 habitantes en el rango de 0-14 años, con una prevalencia de 1.8 casos por cada 1000 habitantes de todos los rangos de edad[2]. En 2020 se estimó en el metaanálisis de Mobasseri et al una prevalencia global de 9.5 casos

de DM1 por cada 10,000 habitantes y una incidencia de 15 casos por cada 100,000 personas[3].

A nivel mundial, Estados Unidos es el país con mayor número de casos de DM1 pediátricos; se observó un aumento en la incidencia de DM1 entre 2001 y 2015 en dicho país de 0.9% cada año en la población de 0-19 años[4], lo que coincide con otros países[5, 6, 7,8,9].

En México, de acuerdo con la Federación Mexicana de Diabetes (FMD), aproximadamente el 1% de los casos de DM corresponden a DM1[10]; según datos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) entre el 2000 y 2010 hubo un aumento en la incidencia de 3.4 a 6.2 casos por cada 100,000 derechohabientes < 19 años, con una relación Hombre: Mujer (H:M) de 1.5:1 en < 5 años, en contraste con la población > 5 años con un H:M 4.7: 5.7[11]. Actualmente se está trabajando en el Registro Nacional de Pacientes con DM1 (RENACED Diabetes tipo 1) para actualizar la estadística sobre diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad[12].

Patogenia

La DM1 se caracteriza por la deficiencia absoluta de insulina secundaria a la destrucción progresiva de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas[13]. Es un padecimiento en el cual intervienen los siguientes factores:

- Genéticos: Los genes más importantes involucrados son el HLA II DR3/DR4 Q8, que forman parte del complejo mayor de histocompatibilidad; por ello se relaciona a otros padecimientos autoinmunes[1,13]. Sin embargo, la penetrancia es baja (alrededor de 30-70% en gemelos monocigotos)[1,14].

- Inmunológicos: Se ha observado la presencia de autoanticuerpos contra antígenos de las células beta; los más importantes incluyen anti-ZNT8 (transportador de iones de zinc al interior de vesículas secretoras de insulina), anti-GAD65 (ácido glutámico descarboxilasa) y antiinsulina[1]. El factor inmunológico es el más importante, ya que la probabilidad de presentar DM1 es del 70% en niños < 3 años con dos autoanticuerpos, y del 60% en menores de 10 años con dichos anticuerpos[13].
- Ambientales: La principal hipótesis involucra la infección viral, principalmente por enterovirus, coxsackie B y virus de Epstein-Barr; se ha observado que el patrón estacional de dichos virus coincide con el incremento de casos de cetoacidosis diabética (CAD) debutantes[13]. Se ha observado que desde la emergencia de SARS Cov-2 hay un incremento en CAD, sin embargo, la evidencia es discordante respecto a su rol como potencial desencadenante de DM1[15,16]. Otros factores que se sospecha que pueden influir en la aparición de DM1 incluyen el nacimiento por cesárea, infecciones gestacionales y la introducción temprana (4-6 meses de vida) de cereales y gluten en la dieta[17]. Otros factores estudiados son la alimentación con seno materno y con fórmula en los primeros 6 meses de vida, que se discutirá más adelante.

Diagnóstico y Clasificación de la DM1

De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la DM1 se puede clasificar en autoinmune e idiopática[18].

- DM 1A: Es aquella en la que se identifican anticuerpos antiinsulina, anti-islotes de Langerhans, antiGAD y Anticuerpos Anti-Tirosina Fosfatasa 2 (IA-2A e IA-2B). Corresponde al 5-10% del total de casos de DM en el mundo[18], y es la presentación típica de DM1.

- DM 1B: Paciente con deficiencia de insulina sin una causa clara identificada, con tendencia a la presentación de CAD recurrente; es un tipo de DM1 muy infrecuente[18].

En el caso de la DM1A se reconocen estadios de acuerdo con el tiempo de evolución y la deficiencia de insulina:

- Estadio 1: Paciente con uno o varios de los anticuerpos previamente mencionados presentes, sin disglucemias y asintomático.
- Estadio 2: Paciente asintomático, con anticuerpos presentes y disglucemia.
- Estadio 3: Paciente con síntomas, con o sin presencia de anticuerpos y que presenta los criterios diagnósticos clásicos de DM[18].

Los criterios para definir disglucemia son los siguientes:

1. Glucosa en ayuno alterada: Glucosa sérica 100-125 mg/dl tras mínimo 8 horas de ayuno.
2. Intolerancia a los carbohidratos: Glucosa sérica 140-199 mg/dl con curva de tolerancia a la glucosa (CTOG) con 75 gramos de glucosa.
3. Hemoglobina glucosilada (A1C) 5.7% - 6.4%[18].

Los criterios de diagnóstico clásicos para DM son:

1. A1C $\geq$ 6.5%
2. Glucosa en ayuno $\geq$ 126 mg/dl
3. Glucosa sérica $\geq$ 200 mg/dl con CTOG con 75 gramos de glucosa.
4. Glucosa aleatoria $\geq$ 200 mg/dl y los síntomas clásicos de DM (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso)[18].

DM1 y Alimentación en los Primeros 6 Meses de Vida

En los últimos años se han realizado numerosas investigaciones en relación con factores ambientales que pudieran influir en la aparición de DM1 en la edad pediátrica. Entre los factores estudiados se encuentran la alimentación en los primeros 6 meses de vida, específicamente la lactancia materna (LM) y el consumo de fórmula. A continuación, se enumeran los antecedentes bibliográficos al respecto.

DM1 y LM

Históricamente, la investigación sobre la relación entre DM1 y LM comenzó en la década de 1980; sin embargo, fue hasta 1994 que se realizó el primer metaanálisis, en el que se concluyó que la alimentación con seno materno a libre demanda (SMLD) por períodos cortos se relacionaba con un 40% menor riesgo de presentar DM1; sin embargo, estudios posteriores han mostrado resultados discordantes[19].

En 2012 se realizó un metaanálisis por Cadwell et al, en el que se analizaron 43 estudios correspondientes a 9874 pacientes con DM1; en general se observó una reducción del riesgo de presentar DM1 en un 18% con la administración de lactancia materna exclusiva (LME), definida como seno materno a libre demanda sin la administración de otros líquidos o alimentos (excepto agua en caso de deshidratación) en cualquier duración, sin embargo al seleccionar estudios con un menor riesgo de sesgo esta diferencia no fue estadísticamente significativa; tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas con la

duración del SMLD. La alimentación con LME en las primeras 2 semanas de vida se asoció con una reducción del 15% del riesgo de presentar DM1[19].

En un estudio de casos y controles realizado por Çiçekli et al en Turquía en 2022 se observó que no había una diferencia estadísticamente significativa entre la duración del SMLD y de la LME con la edad al diagnóstico de DM1. Sin embargo, se observó que un mes de alimentación con LME disminuye el riesgo de presentar DM1 en un 18%, con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Además, se encontraron como potenciales factores protectores la LME, vivir en áreas rurales y no alimentar con fórmula[20].

Por otro lado, Lund Blix et al publicó una investigación en 2017 sobre dos cohortes de aproximadamente 18 años de duración en Noruega y Dinamarca, y en ellas se identificó que la LM reduce el riesgo de presentar DM1 2.2 veces (IC 95%), sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración y patrón de LM[21]. Otra investigación fue la de Abbas et al que estudió la relación entre los patrones de LM y el diagnóstico de DM1 en Egipto; en ella se detectó un riesgo 8.6 veces mayor de presentar DM1 al administrar LM y fórmula, en comparación con la LME[22]. En el estudio realizado por Knip et al se observó que los sujetos que recibieron LME durante al menos 3 meses presentaron niveles de anticuerpos antiinsulina significativamente menores con respecto a los sujetos expuestos a la fórmula previo a esa edad[23].

En conclusión, los resultados de las investigaciones sobre el potencial rol LM en el desarrollo DM1 han sido discordantes. Entre los potenciales factores protectores de la LM se incluyen la protección contra infecciones por enterovirus, la disminución en la permeabilidad intestinal, la presencia de insulina y el bacterioma de la leche humana[23].

DM1 y alimentación con fórmula (AF)

Una de las hipótesis más estudiadas es la exposición temprana a antígenos en los alimentos como un potencial mecanismo causal de la DM1. De éstos, el más relevante ha sido el rol de la exposición a la proteína de la leche de vaca a través de la fórmula infantil (FI), la cual se define como un alimento diseñado para sustituir parcial o totalmente a la LM, cumpliendo con los requisitos nutricionales del lactante[24]. La potencial relación entre la AF y el desarrollo de DM1 comenzó a estudiarse a 1988, cuando un estudio realizado por Savilahti et al documentó la presencia de niveles elevados de IgG e IgA sérica vs B-lactoglobulina, una proteína presente en la leche de vaca y fórmula infantil (FI)[23].

Una de las principales proteínas encontradas en la FI es la beta caseína (BC), la cual corresponde a aproximadamente el 30% de las proteínas totales en dicho alimento. De ésta existen dos variantes: A1 y A2, que se diferencian en el aminoácido correspondiente a la posición 67; mientras que en la A2 se encuentra la prolina, en la A1 se identifica histidina, la cual permite la unión de la proteína beta casomorfina 7 (BCM 7), la cual es agonista de los receptores u opiodes. La BC A1 se encuentra en la FI, mientras que la BC A2 forma parte de la LM[25].

Un estudio realizado por R Elliott et al en 2003 encontró una fuerte correlación entre una alta prevalencia de DM1 y alto consumo de FI, mientras que la investigación realizada en China ha asociado el aumento en el consumo de leche de vaca (LV) con el incremento de casos de DM1[25]. Se realizó una investigación en modelos murinos, en la que el 53% de los sujetos que recibieron una dieta con BC A1 desarrollaron diabetes autoinmune, mientras que ninguno de los ratones que recibieron una dieta con BC A2 desarrolló la enfermedad. En el caso de investigaciones en humanos, se ha observado la presencia de anticuerpos vs BC en sangre periférica en pacientes con DM1, los cuales se encontraron en mayor

cantidad en aquellos sujetos que recibieron FI con respecto a quienes recibieron LME[25].

Se han realizado estudios comparando distintos tipos de fórmula y el desarrollo de DM1; el estudio “Primary Prevention Study for Type 1 Diabetes Children at Risk” (TRIGR) es una cohorte multicéntrica realizada de 2002 a 2017 en el que se estudió si había una diferencia entre el desarrollo de DM1 y el uso de fórmula extensamente hidrolizada vs fórmula convencional; de acuerdo con sus resultados, durante el período de seguimiento de los sujetos de estudio, no se encontró una diferencia significativa entre ambos tipos de fórmula y el desarrollo de la enfermedad[26].

A pesar de los hallazgos antes comentados, aún no se ha podido establecer claramente la existencia de una relación causal entre la AF y el desarrollo de DM1, por lo que hacen falta más estudios para tener información y conclusiones reales sobre el tema.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM es una de las enfermedades crónico-degenerativas con mayor prevalencia a nivel mundial, por lo que se considera un problema de salud pública. Una de las regiones más afectadas corresponde a Norteamérica, dentro de la que se encuentra México. En nuestro país se estima que aproximadamente el 1% de todos los casos de DM corresponde al tipo 1[10], y en las investigaciones realizadas se ha observado una tendencia de aumento en su incidencia, pasando de 3.4 a 6.2 casos por cada 1000 habitantes entre el 2000 y 2010[11].

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la LM es uno de los pilares necesarios para alcanzar un crecimiento, desarrollo y estado de salud adecuado; por ello, se recomienda el inicio de la LM en la primera hora de vida, manteniendo la LME durante los primeros 6 meses, posteriormente iniciando con la introducción de alimentos y continuando con LM complementaria a la alimentación hasta al menos los 2 años[27].

Según los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la OMS, la prevalencia de LME en cada país debería ser del 50% para 2025 y del 70% para el 2030[27]; De acuerdo con la información disponible, en los países en vías de desarrollo la prevalencia de LME en los primeros 6 meses es de aproximadamente el 48.6%[27]. Sin embargo, el análisis de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) Continua 2021-2022 reveló que solamente el 33.6% de los niños mexicanos < 2 años recibieron LME durante los primeros 6 meses[28]; además, únicamente el 45.1% de la población mexicana recibió LM complementaria hasta los 24 meses[28].

HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación: La LME durante los primeros seis meses de vida es un factor protector para el desarrollo de DM1.

Hipótesis nula: No existe asociación entre LME y el desarrollo de DM1.

Hipótesis alterna: La LME y la DM1 son dependientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre LME y alimentación mixta en los primeros seis meses de vida y la presencia de DM1 en pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora?

JUSTIFICACIÓN

La DM es una enfermedad crónico-degenerativa que se asocia a complicaciones micro y macrovasculares, además de morbilidad y mortalidad significativas. Por otro lado, el costo de la enfermedad y sus complicaciones es muy importante. De acuerdo con la Fundación Mexicana para la Salud A.C. en 2020 la carga económica correspondiente a la DM fue del 2.25% del Producto Interno Bruto (PIB); además, más del 90% del gasto en salud en nuestro país está destinado al tratamiento de las complicaciones de la DM[29].

La LM es una medida de salud costo-efectiva esencial para el crecimiento, salud y desarrollo de la población pediátrica, que además tiene efectos benéficos en la salud de la madre; por ello, es fundamental promover esta práctica para alcanzar las metas de acuerdo con los ODS estipulados por la OMS. Es ampliamente conocido que la LM disminuye el riesgo de múltiples enfermedades, incluyendo DM2 y obesidad, además de asociarse a un aumento en el coeficiente intelectual. Se piensa que puede ser un factor protector para el desarrollo de DM1, sin embargo, la evidencia es discordante. Por otro lado, se sabe que la AF se asocia a un mayor riesgo de obesidad y DM2 en la edad adulta, pero su relación con DM1 aún no es clara.

Al ser alarmante la tendencia en aumento de la incidencia de DM1 a nivel mundial y particularmente en México, aunado a las prácticas deficientes de LM en nuestro país, es importante estudiar si ambos factores pudieran encontrarse relacionados.

OBJETIVOS

Objetivo general: Estimar la asociación entre la alimentación durante los primeros seis meses de vida y la presencia de DM1.

Objetivos específicos:

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con DM1 atendidos durante el período de estudio en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.
2. Determinar el tipo de alimentación recibido en la población de estudio durante los primeros seis meses de vida.
3. Comparar los resultados obtenidos con el grupo control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Generalidades

En este estudio se buscó la asociación entre DM1 y la alimentación en los primeros 6 meses de vida; para ello se realizó un estudio analítico, tipo casos y controles, pareado 1:2 (por cada caso, 2 controles). Se aplicó un instrumento diseñado por parte del investigador para este trabajo, con la finalidad de obtener información sobre factores sociodemográficos, clínicos y del patrón de alimentación durante los primeros 6 meses de vida de los sujetos de estudio.

Universo de estudio

Se seleccionaron los sujetos de estudio a partir de pacientes entre 2 y 18 años que recibieron atención médica en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) durante el período de agosto 2023 a enero 2024.

Sitio de estudio

La investigación fue realizada en el HIES, localizado en Hermosillo, Sonora. Para ello, se seleccionaron pacientes de las siguientes áreas del hospital: en el área de consulta externa de urgencias, consulta externa de especialidad, urgencias hospitalización y en los servicios de Medicina Interna e Infectología.

Sujetos de estudio

Para este trabajo, se dividió la selección de los sujetos en los grupos de casos y controles. Se eligieron sujetos con edad mínima de 2 años y máxima de 17 años 11 meses, residentes de Sonora. Los controles fueron elegidos de acuerdo con el caso, pareados por edad, sexo y estatus socioeconómico.

Criterios de selección

Criterios de inclusión del grupo de casos:

- Pacientes de 2 años a 17 años 11 meses con diagnóstico confirmado de DM1 atendidos en el HIES en el período de agosto 2023 – enero 2024 en los servicios de consulta externa de urgencias, consulta externa de especialidad, urgencias hospitalización y en los servicios de Medicina Interna e Infectología.
- Pacientes con cuidador primario presente al momento del interrogatorio.
- El paciente reside en Sonora.

Criterios de inclusión del grupo de controles:

- Pacientes de 2 años a 17 años 11 meses atendidos en el HIES en el período de agosto 2023 – enero 2024 en los servicios de consulta externa de urgencias, consulta externa de especialidad, urgencias hospitalización y en los servicios de Medicina Interna e Infectología.

- Los pacientes seleccionados no cuentan con diagnóstico previo de DM1 ni cumplen con los criterios diagnósticos ADA 2024.
- Pacientes con glucemia capilar < 126 mg/dl con ayuno de 8 horas y glucemia aleatoria < 200 mg/dl.
- Los controles son acordes al caso en sexo, edad (+/- 6 meses con respecto a la edad del caso) y estatus socioeconómico.
- Pacientes con cuidador primario presente al momento del interrogatorio.
- El paciente reside en Sonora.

Criterios de exclusión del grupo de casos:

- Cuidador primario ausente al momento del interrogatorio.

Criterios de exclusión del grupo de controles:

- Cuidador primario ausente al momento del interrogatorio.
- Paciente que no concuerde con el caso en sexo, edad (+/- 6 meses con respecto a la edad del caso) y estatus socioeconómico.
- No se obtuvo consentimiento y asentimiento informado para la realización de glucemia capilar.

Criterios de eliminación del grupo de casos:

- Pacientes que acepten parcialmente o rechacen ser encuestados.

Criterios de eliminación del grupo de controles:

- Pacientes que acepten parcialmente o rechacen ser encuestados.

- Pacientes con glucemia capilar ≥ 126 mg/dl con ayuno de 8 horas y glucemia aleatoria ≥ 200 mg/dl.

Tipo y tamaño de muestra

Se realizó el muestreo no probabilístico, a conveniencia, consecutivo y exhaustivo para el período de estudio.

Los elementos tomados en cuenta para el cálculo de muestra fueron los siguientes:

- Margen de error: 5%
- Intervalo de confianza: 95%
- Tamaño de población: 247,965 personas. Esta cifra se obtuvo a partir del censo INEGI 2020 en el que se obtuvo un total de 774,892 personas en el rango de 0-15 años en Sonora; posteriormente se calculó el 32% de esta cifra, ya que es el porcentaje de población sonorense adscrita a Secretaría de Salud[30].
- Distribución de respuesta: 0.72%, obtenido a partir de la estimación global de casos de DM1 de acuerdo con la ADA (8% de la población mundial padece de DM, siendo aproximadamente el 9-10% de estos casos DM1).

En la **Figura 1** se muestra el cálculo estadístico de la muestra a través del software Raosoft. Se obtuvo un tamaño de muestra de 11 casos, con un total de 22 controles para parear 1:2.

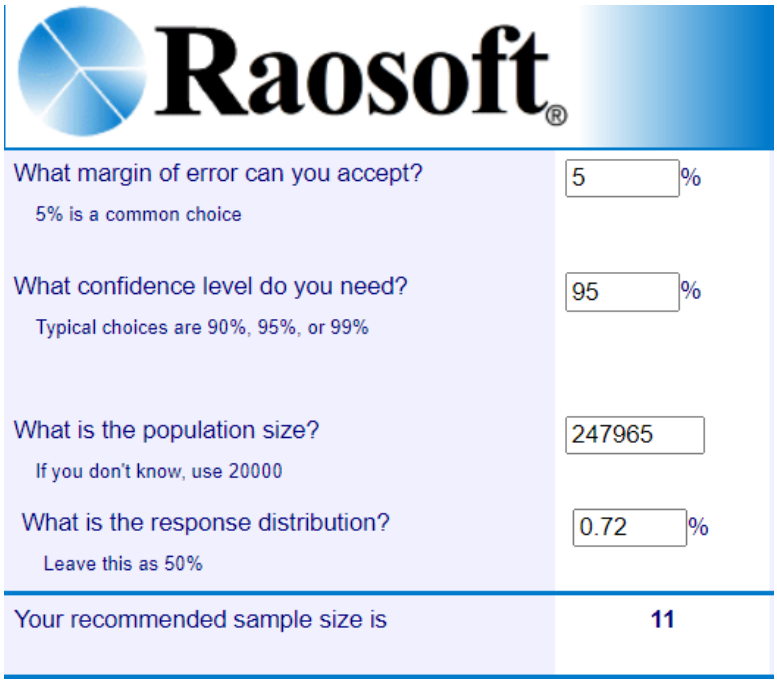

Figura 1. Cálculo de muestra en el software Raosoft.

Fuente de datos y procedimiento de recolección

Se aplicó un cuestionario por parte de los autores para el propósito del estudio, el cual consta de 28 ítems dividido en 3 secciones: datos sociodemográficos, clínicos y alimentación en los primeros 6 meses de vida. 12 ítems correspondieron a preguntas de opción múltiple y 16 ítems a preguntas abiertas.

Previo a la aplicación del cuestionario, se le solicitó al cuidador primario su firma del consentimiento informado diseñado para este estudio. En el caso de los candidatos a ser controles, se solicitó a los padres y al paciente el permiso de realizar una glucemia capilar aleatoria previo a la realización de la encuesta, para verificar que el sujeto no cumpliera con los criterios diagnósticos de DM de según la ADA.

Para la selección de casos, se eligió a los pacientes con DM1 que cumplieran con los criterios de inclusión previamente mencionados. En cuanto a la selección de controles, se eligieron a sujetos del mismo sexo que su caso correspondiente, con el mismo nivel socioeconómico clasificado según el Índice de Niveles Socioeconómicos, basado en el número de salarios mínimos que percibe el ingreso familiar mensual; además, el sujeto seleccionado como control debía coincidir con la edad de su caso en un rango de +/- 6 meses.

El cuestionario fue aplicado por el investigador principal del estudio a los cuidadores primarios de todos los casos y controles, a través de un formulario en línea diseñado en la plataforma Google Forms. Al momento de la aplicación se le asignó un número de folio (C-número de caso y Co-número de control). Los resultados se registraron en una base de datos de Excel en línea. Asimismo, se creó un registro en Excel con los datos de caso y control para guardar la relación de ellos.

Plan de análisis

Se utilizó el software IBM SPSS 29.0.2.0 (20) para el análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva para definir los resultados de las variables sociodemográficas, clínicas y de alimentación. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes correspondientes, mientras que para las cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión; además se aplicó estadística inferencial para identificar diferencias, con estadística paramétrica o no paramétrica de acuerdo con el tipo de variable. Para las diferencias de variables cualitativas se calculó chi cuadrada, mientras que para estimar diferencias de variables cuantitativas se utilizó el cálculo de Kruskall Wellis. Para la variable de peso al nacimiento se calculó ANOVA. Para establecer asociación entre las variables se obtuvo razón de momios ajustada.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación se realizó en apego a las normas éticas y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud respetando los principios estipulados en el Código de Helsinki en 1975, el Código de Nuremberg de 1947, el Informe Belmont y el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos Mexicanos.

Previo a la participación en el estudio, los cuidadores privados y los sujetos de estudio recibieron información sobre los objetivos y condiciones del estudio, además de los riesgos y beneficios de su realización; asimismo se le mostró y explicó ampliamente al cuidador primario de cada sujeto el consentimiento firmado, el cual fue firmado previo a la realización del cuestionario.

En el caso de los controles, se obtuvo la firma del consentimiento informado del cuidador primario y el asentimiento informado del participante previo a la realización de la glucemia capilar, procedimiento clasificado como mínimamente invasivo; éste fue realizado previa asepsia y antisepsia, explicando riesgos (siendo el más común hematoma e infección) y beneficios (obtención de glucemia aleatoria). De no obtenerse el consentimiento y asentimiento informado, no se incluyó al sujeto en el estudio.

Debido a que esta investigación será observacional, y con las medidas ya mencionadas, se considera de mínimo riesgo.

La información obtenida se manejó y conservó de manera confidencial, para utilizarse con fines meramente de investigación y divulgación científica.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

Se estudiaron 33 pacientes, distribuidos en 11 casos y 22 controles. El 68.2% de los controles y el 63.6% de los casos correspondieron al sexo femenino, con 31.8% y 36.4% perteneciendo al sexo masculino en el grupo de controles y de casos respectivamente. La totalidad de los casos y 86.3% de los controles nacieron en Sonora, mientras que 13.7% de los controles nació fuera de Sonora. La mediana de edad de los casos al momento del estudio fue de 141 meses 11 años 9 meses), con un rango intercuartilar de 95 - 180 meses (7 años 11 meses - 15 años), mientras que la mediana de edad de los controles fue de 134 meses (11 años 2 meses) y un rango intercuartilar de 99.2 – 180.5 meses (8 años 3 meses – 15 años). El 63.6% de los casos y controles pertenecían al estatus socioeconómico A, 27.2% al B y 9.1% al C.

La mediana de edad materna al nacimiento del grupo de casos fue de 31 años, con un rango intercuartilar de 22 – 34 años, en comparación con la edad materna en el grupo control, con una mediana de 21 años y un rango intercuartilar de 17.7 – 26 años. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En el caso de la edad paterna al momento del nacimiento, su mediana fue de 23 años en el grupo de casos, con un rango intercuartilar de 18.7 – 30.2 años, mientras que en el grupo control fue una mediana de 21 años y rango intercuartilar de 19 – 33 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de los resultados anteriores entre ambos grupos. Los resultados se resumen en la **Tabla I.**

Tabla I. Características sociodemográficas de los sujetos de estudio

	Nombre de la categoría n (%)		
Variable	**Sin DM1**	**Con DM1**	**p**
Sexo			
Femenino (n = 22)	15 (68.2)	7 (63.6)	0,546
Masculino (n = 11)	7 (31.8)	4 (36.4)	
Lugar de nacimiento			
Sonora (n = 30)	19 (86.3)	11 (100)	0,282
Fuera de Sonora (n = 3)	3 (13.7)	0 (0)	
Edad del sujeto al momento de la entrevista (mediana en meses / rango intercuartilar)	134 / 99.2 – 180.5	141 / 95 -180	0,972
Edad Paterna al nacimiento (mediana en años / rango intercuartilar)	23 / 18.7 – 30.2	21 / 19 – 33	0,186
Edad Materna al nacimiento (mediana en años / rango intercuartilar)	21 / 17.7 - 26	31 / 22 – 34	0,149
Ingreso			
1 a 2 salarios mínimos (n = 21)	14 (63.6)	7 (63.6)	
> 2 a 5 salarios mínimos (n = 9)	6 (27.2)	3 (27.2)	1
> de 5 salarios mínimos (n = 3)	2 (9.1)	1 (9.1)	

Características clínicas y personales

En la **Tabla II** se resumen los resultados referentes a las características clínicas y personales de los sujetos de estudio. El antecedente familiar de DM1 se observó en el 18.2% de los casos y en 9.1% de los controles, mientras que el antecedente de diabetes gestacional materna se presentó únicamente en el 9.1% de los casos, sin haber dicho antecedente en el grupo control; estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tampoco se observó una diferencia estadísticamente significativa en la vía de nacimiento y en el antecedente materno de consumo de hematínicos durante la gestación.

En relación con la edad gestacional de los casos, se observó que el 45.5% nacieron pretérmino y el 54.5% de término, mientras que la totalidad de los controles nació de término. Esta diferencia fue estadísticamente significativa con un valor de p 0,002. Además, se observó una diferencia en el peso al nacimiento entre ambos grupos, con un peso de 3457 +/- 432 gramos en el grupo control y 2781 +/- 604.6 gramos en el grupo de casos; esta diferencia fue estadísticamente significativa con un valor de p 0,001. Los resultados relacionados con antecedente de hospitalización y la presencia de fiebre durante el primer año de vida fueron similares en ambos grupos.

Tabla II. Características clínicas / personales de los sujetos de estudios

	Nombre de categorías n (%)		
Variable	**Sin DM1**	**Con DM1**	**P**
Antecedente familiar de DM1			
Sí (n = 4)	2 (9.1)	2 (18.2)	0,407
No (n = 29)	20 (90.9)	9 (81.8)	
Orden de gestación			
Primero	9 (41)	4 (36.3)	
Segundo	8 36.3)	4 (36.3)	0,882
Tercero o posterior	5 (22.7)	3 (27.4)	
Diabetes gestacional materna			
Sí (n = 1)	0 (0)	1 (9.1)	0,333
No (n = 32)	22 (100)	10 (90.9)	
Consumo de hematínicos durante el embarazo			
Sí (n = 32)	21 (95.4)	11 (100)	0,667
No (n = 1)	1 (4.6)	0	
Vía de nacimiento			
Vaginal (n = 18)	14 (63.6)	4 (36.4)	0,133
Abdominal (n = 15)	8 (36.4)	7 (63.6)	
Edad gestacional			
Pretérmino (n = 5)	0 (0)	5 (45.5)	**0,002**
Término (n = 28)	22 (100)	6 (54.5)	
Peso al nacer (media / desviación estándar en gramos)	3457 +/- 432	2781 +/- 604.6	**0,001**
Hospitalización durante el primer año de vida			
Sí (n = 8)	5 (22.3)	3 (27.3)	0,546
No (n = 25)	17 (77.2)	8 (72.7)	
Fiebre durante el primer año de vida			
Sí (n = 4)	3 (13.6)	1 (9.1)	0,593
No (n = 29)	19 (86.4)	10 (90.9)	
Tipo de alimentación en los primeros 6 meses			
LME (n = 12)	10 (45.4)	2 (18.2)	
Formula exclusiva (n = 6)	3 (13.6)	3 (27.3)	0,279
Mixta (n = 15)	9 (41)	6 (54.5)	

DM1 y la alimentación recibida durante los primeros 6 meses de vida

El tipo de alimentación durante los primeros 6 meses de vida se distribuyó de la siguiente forma: 18.2% de los casos fueron alimentados con LME, 27.3% con fórmula exclusivamente y 54.5% de los casos con alimentación mixta (seno materno + fórmula). Por otro lado, 45.4% de los controles recibieron LME, 13.6% fórmula y 41% recibió alimentación mixta; las diferencias en alimentación entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas.

Se realizó el cálculo de la razón de momios según el tipo de alimentación recibido; se encontró un OR para LME y DM1 de 0.266, mientras que el OR para alimentación con fórmula exclusivamente de 2.375; por otro lado, el OR para alimentación mixta y DM1 fue de 1.733. Sin embargo, estos valores no fueron estadísticamente significativos con un intervalo de confianza del 95%. Los resultados se resumen en la **Tabla III.**

Tabla III. Razón de momios (OR) del tipo de alimentación y diagnóstico de DM1

Variable	OR	Límite inferior IC 95%	Límite superior IC 95%
Tipo de alimentación			
LME	0.266	0.084	1.536
Fórmula exclusiva	2.375	0.488	10.197
Mixta	1.733	0.433	6.155

DISCUSIÓN

Antecedentes y características clínicas y personales

En el presente estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de los antecedentes clínicos y personales de los sujetos de estudio, exceptuando dos características: la edad gestacional y el peso al nacimiento.

En este trabajo se encontró que la prevalencia de prematuridad era 45.4% mayor en los sujetos con DM1 con respecto a sus controles, con una p 0,002. Este hallazgo coincide con lo reportado previamente en la literatura; según la cohorte retrospectiva realizada por Goldacre en 2018 la prematuridad se asoció como potencial factor de riesgo para presentar DM1, con un RR de 1.19 significativo con un IC 95%[31]. La investigación de Metsälä et al en 2024 estratificó el riesgo de acuerdo con la edad gestacional, donde se observó que el riesgo de presentar DM1 era mayor en aquellos sujetos cuya edad gestacional fue pretérmino tardío (34-36 SDG) y de término temprano (37-38 SDG) con respecto a la edad gestacional < 28 SDG[32], lo que coincide con los hallazgos de Algert et al[33]. En la cohorte estadounidense de Crump et al catalogó como potencial factor de riesgo a la prematuridad con un RR 1.2 estadísticamente significativo con un IC 95%[34].

Con respecto al peso al nacimiento, este estudio encontró una diferencia de peso estadísticamente significativa, con un peso de 2781 +/- 604.6 gramos en los casos y 3457 +/- 432 gramos en el grupo control, lo que contradice a la mayoría de los estudios previos. Según la investigación de Goldacre un peso al nacer > 4000 gr aumentaba en 10% riesgo de presentar DM1 con respecto a los neonatos cuyo peso al nacer era 3000 – 3500 gr, y una prevalencia menor de DM1 en

aquellos sujetos que pesaron < 2500 gr al nacimiento[31]. Por otro lado, Huang et al identificó que en el caso de las niñas con peso grande para la edad gestacional presentaban un riesgo 3 veces mayor de desarrollar DM1 con respecto a las niñas con peso normal para la edad gestacional, mientras que en los niños no se encontró alguna diferencia entre el peso al nacer y el riesgo de presentar DM1[35].

DM1 y alimentación en los primeros seis meses de vida

En este estudio, se calculó el OR entre la presencia de DM1 y el tipo de alimentación administrado durante los primeros seis meses de vida. De acuerdo con los resultados de este trabajo, LM es un potencial factor protector ante el desarrollo de DM1, al obtenerse un valor de OR de 0.266. Este valor no fue estadísticamente significativo con un IC 95%; sin embargo, esto podría ser secundario a un tamaño de muestra reducido, ya que las otras investigaciones realizadas tenían un tamaño muestral mayor.

De acuerdo con el metaanálisis de Cadwell et al, la alimentación con LME durante las primeras 2 semanas de vida se asoció a una reducción del 15% en el riesgo de presentar DM1 en la infancia, además de una 18% menor riesgo del desarrollo de dicha enfermedad con dicha alimentación durante los primeros 6 meses de vida. Sin embargo, al igual que en nuestro estudio, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa[19]. Por otro lado, Çiçekli et al observó una reducción del 18% en el riesgo de presentar DM1; dicho resultado se obtuvo a través de un estudio de casos y controles pareado 1:1 con un tamaño de muestra de 246 sujetos[20].

Algo llamativo de nuestra investigación es la diferencia entre los OR de los patrones de alimentación analizados. Los pacientes con DM1 estuvieron 2.375

veces más expuestos a la alimentación con fórmula exclusivamente con respecto a los controles, mientas que la alimentación con fórmula tuvo un valor de OR 1.733; ambos resultados no fueron estadísticamente significativos con un IC 95%, sin embargo es interesante la diferencia entre los OR de los tres tipos de dieta analizados, ya que clasificaría a la LM como un potencial factor protector y a la alimentación con fórmula (tanto exclusiva como en combinación con LM) potencialmente como un riesgo para el desarrollo de DM1.

Estos hallazgos son similares a lo observado en el estudio de casos y controles realizado por Abbas et al, en el que el riesgo de presentar DM1 fue 8.6 veces mayor en los sujetos que no recibieron LME y 4 veces mayor en los sujetos alimentados con fórmula exclusivamente con respecto a los sujetos alimentados con LME; el tamaño muestral de su estudio fue de 140 sujetos[22]. Como fue mencionado anteriormente, nuestro pequeño tamaño de muestra es una limitante importante del estudio.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

Al ser un estudio de casos y controles está sujeto a limitaciones, principalmente el sesgo en la selección de sujetos. Otra limitación de este estudio es el tamaño de muestra, el cual es estadísticamente correcto, sin embargo, al ser pequeño puede ser un motivo por el cual los resultados no hayan sido significativos con un IC 95%. Además, al ser un estudio en el que se aplica un cuestionario a los padres de los sujetos sobre los patrones de alimentación que administraron durante años previos, existe un importante sesgo de memoria que pudiera contribuir a una menor exactitud en los resultados. Otra limitación es que la mayoría de los pacientes habían nacido en otra unidad hospitalaria, por lo que no se pudo obtener con exactitud las semanas de gestación al nacimiento, lo que impidió estudiar a mayor profundidad esta variable, que como vimos presentó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Se redujo el sesgo al momento de la aplicación de las encuestas al ser el investigador principal quien aplicó el cuestionario a todos los casos y controles. Recomiendo continuar con esta tesis con un seguimiento de pacientes durante 3 años para aumentar significativamente el tamaño de muestra hasta un nivel de confianza del 99% y tener una mayor certeza de los resultados.

CONCLUSIONES

En este trabajo se investigó el potencial rol de la alimentación en el desarrollo a futuro de la DM1. Los resultados de este trabajo revelaron un OR 0.266 para el consumo de LME, significativamente menor que los OR para AF y alimentación mixta (ambos >1), pero no fueron estadísticamente significativos, por lo que no se pudo confirmar que la LME actúe como un factor protector para el desarrollo de DM1 ni a la AF y alimentación mixta como factores de riesgo. Por otro lado, el antecedente de nacimiento pretérmino fue significativamente mayor en los pacientes con DM1, al igual que un peso menor al nacimiento con respecto a los controles. Sería valioso continuar con esta tesis durante un período de tiempo más largo y con mayor número de pacientes para que, al tener un tamaño muestral mayor, se pueda valorar nuevamente el OR y determinar si la LME pudiera actuar como factor protector para el desarrollo de DM1.

REFERENCIAS

1. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers. 2017;3(1).

2. Green A, Hede SM, Patterson CC, Wild SH, Imperatore G, Roglic G, et al. Type 1 diabetes in 2017: Global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. Diabetologia. 2021 Oct 2;64(12):2741–50. doi:10.1007/s00125-021-05571-8.

3. Mobasseri M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojazadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: A systematic review and meta-analysis. Health Promotion Perspectives. 2020 Mar 30;10(2):98–115. doi:10.34172/hpp.2020.18

4. Rogers MA, Kim C, Banerjee T, Lee JM. Fluctuations in the incidence of type 1 diabetes in the United States from 2001 to 2015: A longitudinal study. BMC Medicine. 2017 Nov 8;15(1). doi:10.1186/s12916-017-0958-6.

5. Negrato CA, Dias JP, Teixeira MF, Dias A, Salgado MH, Lauris JR, et al. Temporal trends in incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. Journal of Endocrinological Investigation. 2009 Jul 20;33(6):373–7. doi:10.1007/bf03346606.

6. Gyürüs É, Patterson C, Soltész G. “always up or peaks and Highlands?” incidence of childhood type 1 diabetes in Hungary (1989–2009). Orvosi Hetilap. 2011 Oct 16;152(42):1692–7. doi:10.1556/oh.2011.29210.

7. Hashemipour M, Maracy M, Javanmard SH, Zamaneh F, Mostofizadeh N, Hovsepian S. Trends in incidence rates of childhood type 1 diabetes mellitus: A retrospective study in Isfahan Province, Iran. Journal of Diabetes Investigation. 2023 Jan 25;14(3):376–86. doi:10.1111/jdi.13975.

8. Rami-Merhar B, Hofer SE, Fröhlich-Reiterer E, Waldhoer T, Fritsch M. Time trends in incidence of diabetes mellitus in Austrian children and adolescents <15 years (1989-2017). Pediatric Diabetes. 2020 May 31;21(5):720–6. doi:10.1111/pedi.13038.

9. Carrasco E, Pérez-Bravo F, Dorman J, Mondragón A, Santos JL. Increasing incidence of type 1 diabetes in population from santiago of chile: Trends in a period of 18 years (1986–2003). Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2005 May 13;22(1):34–7. doi:10.1002/dmrr.558

10. Prevalencia de Diabetes Tipo 1 en México - federación mexicana de diabetes, A.C. [Internet]. Federación Mexicana de Diabetes, A.C. - Federación Mexicana de Diabetes, A.C. 2020 [cited 2023Apr27]. Extraído de: https://fmdiabetes.org/prevalencia-diabetes-tipo-1-mexico/

11. Gómez-Díaz RA, Pérez-Pérez G, Hernández-Cuesta IT, Rodríguez-García J del, Guerrero-López R, Aguilar-Salinas CA, et al. Incidence of type 1 diabetes in Mexico: Data from an Institutional Register 2000–2010. Diabetes Care. 2012 Oct 13;35(11). doi:10.2337/dc12-0844.

12. Faradji-Hazán RN, Valenzuela-Lara M, Díaz-Barriga Menchaca AP, Almeda-Valdés P, Antonio-Villa NE, Vidrio-Velázquez M, et al. Type 1 diabetes care in Mexico: An analysis of the RENACED-DT1 national registry. Revista de investigación Clínica. 2021 May 4; doi:10.24875/ric.20000498

13. Vázquez GJA, Alonso PNC, Reyes GU, et al. Diabetes mellitus tipo 1. Actualización. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2023;40(1):16-20.

14. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. The Lancet. 2018 Jun 16;391(10138):2449–62. doi:10.1016/s0140-6736(18)31320-5

15. Rahmati M, Yon DK, Lee SW, Udeh R, McEVoy M, Kim MS, et al. New-onset type 1 diabetes in children and adolescents as postacute sequelae of SARS-COV-2 infection: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Journal of Medical Virology. 2023 Jun 1;95(6). doi:10.1002/jmv.28833

16. Jalilova A, Ata A, Demir G, Işıklar H, Atik Altınok Y, Özen S, et al. The effect of the SARS-COV-2 pandemic on presentation with diabetic ketoacidosis in children with new onset type 1 diabetes mellitus. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2023 Aug 23;15(3):264–7. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2023.2022-11-4

17. Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. The Lancet. 2016 Jun 4;387(10035):2340–8. doi:10.1016/s0140-6736(16)30507-4

18. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, Ekhlaspour L, et al. 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes—2024. Diabetes Care. 2023 Dec 11;47(Supplement_1). doi:10.2337/dc24-s002

19. Cadwell CR, Stene LC, Ludvigsson J, Rosenbauer J. Breast-Feeding and Childhood-Onset Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2012 Nov;35:2215–25.

20. Çiçekli İ, Durusoy R. Breastfeeding, nutrition and type 1 diabetes: A case-control study in Izmir, Turkey. International Breastfeeding Journal. 2022 May 27;17(1). doi:10.1186/s13006-022-00470-z

21. Lund-Blix NA, Dydensborg Sander S, Størdal K, Nybo Andersen A-M, Rønningen KS, Joner G, et al. Infant feeding and risk of type 1 diabetes in two large Scandinavian birth cohorts. Diabetes Care. 2017 May 9;40(7):920–7. doi:10.2337/dc17-0016

22. Abbas ES, Tawfik S, Salem MR, Elhady GW. Association between breastfeeding patterns and type 1 diabetes among children. The Egyptian Journal of Hospital Medicine. 2023 Jan 1;90(2):2385–90. doi:10.21608/ejhm.2023.286015

23. Knip M, Virtanen SM, Åkerblom HK. Infant feeding and the risk of type 1 diabetes. The American Journal of Clinical Nutrition. 2010 May;91(5). doi:10.3945/ajcn.2010.28701c

24. Gómez-Álvarez Salinas P. Fórmulas infantiles: Alimentación adaptada. Farmacia Profesional . 2002 Sept;16(8):72–82.

25. Chia JS, McRae JL, Kukuljan S, Woodford K, Elliott RB, Swinburn B, et al. A1 beta-casein milk protein and other environmental pre-disposing factors for type 1 diabetes. Nutrition & Diabetes. 2017 May 15;7(5). doi:10.1038/nutd.2017.16

26. Knip M, Åkerblom HK, Al Taji E, Becker D, Bruining J, Castano L, et al. Effect of hydrolyzed infant formula vs conventional formula on risk of type 1 diabetes. JAMA. 2018 Jan 2;319(1):38. doi:10.1001/jama.2017.19826

27. Neves PA, Vaz JS, Maia FS, Baker P, Gatica-Domínguez G, Piwoz E, et al. Rates and time trends in the consumption of breastmilk, formula, and animal milk by children younger than 2 years from 2000 to 2019: Analysis of 113 countries. The Lancet Child & Adolescent Health. 2021 Sept;5(9):619–30. doi:10.1016/s2352-4642(21)00163-2

28. González-Castell LD, Unar-Munguía M, Bonvecchio-Arenas A, Ramírez-Silva I, Lozada-Tequeanes AL. Prácticas de Lactancia Materna y alimentación complementaria en menores de dos Años de Edad en México. Salud Pública de México. 2023 Jun 13;65. doi:10.21149/14805

29. Revista Forbes. Diabetes consume dos por ciento del PIB en México. Forbes México [Internet]. 2020 Feb 6 [cited 2024 May 3]; Available from: https://www.forbes.com.mx/diabetes-consume-dos-por-ciento-del-pib-en-mexico/

30. INEGI [Internet]. INEGI; [cited 2024 May 5]. Available from: https://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/son/poblacion/comotu.aspx?tema=me&e=26

31. Goldacre RR. Associations between birthweight, gestational age at birth and subsequent type 1 diabetes in children under 12: A retrospective cohort study in England, 1998–2012. Diabetologia. 2017 Nov 11;61(3):616–25. doi:10.1007/s00125-017-4493-y

32. Metsälä J, Risnes K, Persson M, Veijola R, Pulakka A, Heikkilä K, et al. Gestational age at birth and type 1 diabetes in childhood and young adulthood: A nationwide register study in Finland, Norway and Sweden. Diabetologia. 2024 Apr 13;67(7):1315–27. doi:10.1007/s00125-024-06139-y

33. Algert CS, McElduff A, Morris JM, Roberts CL. Perinatal risk factors for early onset of type 1 diabetes in a 2000–2005 birth cohort. Diabetic Medicine. 2009 Nov 24;26(12):1193–7. doi:10.1111/j.1464-5491.2009.02878.x

34. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Preterm birth and risk of type 1 and type 2 diabetes: A national cohort study. Diabetologia. 2019 Dec 5;63(3):508–18. doi:10.1007/s00125-019-05044-z

35. Huang K, Si S, Chen R, Wang C, Chen S, Liang Y, et al. Preterm birth and birth weight and the risk of type 1 diabetes in Chinese children. Frontiers in Endocrinology. 2021 Apr 14;12. doi:10.3389/fendo.2021.603277

APÉNDICES

Operacionalización de Variables

Variable	Definición operacional	Clasificación estadística	Indicador
Sexo	Distinción entre hombre y mujer de acuerdo con sus características fenotípicas y anatómicas.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Años y meses transcurridos desde el nacimiento hasta la aplicación de la encuesta.	Cuantitativa discreta	Años y meses cumplidos
Lugar de nacimiento	Municipio en el que nació el paciente.	Cualitativa nominal	
Lugar de residencia	Municipio en el cual vive el paciente actualmente.	Cualitativa nominal	
Estatus socioeconómico	Medida combinada de la posición social y económica de una persona o familia en relación con otros de su comunidad.	Cualitativa nominal categórica	1. Menos de 1 salario mínimo (< 3153 pesos) 2. 1 – 2 salarios mínimos (3154 – 6306 pesos) 3. > 2 – 5 salarios mínimos

			(6,307 – 15,765 pesos) 4. Más de 5 salarios mínimos (> 15766 pesos)
Antecedentes familiares de diabetes	Presencia o ausencia de familiares que padecen diabetes mellitus. Se obtendrá al realizar la encuesta.	Cualitativa nominal categórica	1. Madre 2. Padre 3. Padre y madre 4. Hermanos 5. Ninguno
Número de embarazo	Número de gestación correspondiente al embarazo del cual nació el paciente	Cualitativa nominal	
Diabetes gestacional materna	Antecedente materno de haber sido diagnosticada con curva de tolerancia oral a la glucosa con diabetes gestacional	Cualitativa nominal categórica	1. Sí 2. No 3. No me hicieron estudios al respecto
Vía de nacimiento	Vía a través de la que es expulsado el feto del cuerpo de la madre.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Parto vaginal 2. Cesárea
Semanas de gestación	Número de semanas transcurridas desde la fecundación hasta el nacimiento.	Cualitativa nominal categórica	1. Pretérmino (< 37 semanas de gestación)

			2. Término (37 – 41 semanas de gestación) 3. Postérmino (> 41 semanas de gestación)
Peso al nacimiento	Medición en gramos obtenida al nacimiento sobre una báscula.	Cuantitativa discreta	Gramos
Hospitalizaciones en el primer año de vida	Antecedente de haber recibido atención médica en un hospital por más de 24 horas.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí No
Proxy de infección	Presencia de fiebre durante más de 48 horas en el primer año de vida	Cualitativa nominal dicotómica	2. Sí 3. No
Diagnóstico de DM1	El paciente cumple con uno de los siguientes criterios: - Glucosa sérica > 126 mg/dl - Glucosa sérica al azar > 200 mg/dl - Glucosa > 200 mg/dl en CTOG - HbA1C > 6.5%	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No

Edad de diagnóstico de DM1	Edad a la que el paciente recibió el diagnóstico por parte de un médico tratante.	Cualitativa nominal	1. 0 – 5 años 2. 6 – 10 años 3. 11 – 15 años 4. Después de los 15 años
Alimentación durante los primeros 6 meses de vida	Alimentos administrados en los primeros 6 meses de vida del paciente.	Cualitativa nominal categórica	1. Seno materno a libre demanda exclusivo 2. Fórmula exclusiva 3. Alimentación mixta (seno materno + fórmula) 4. Agua con azúcar 5. Otra
Duración de la lactancia materna exclusiva	Período durante el cual el paciente fue alimentado únicamente con seno materno a libre demanda.	Cualitativa nominal categórica	1. Menos de 1 mes 2. 1-2 meses 3. 3-4 meses 4. 5-6 meses
Período de inicio de fórmula	Mes a partir del cual el paciente fue alimentado por primera vez con fórmula.	Cualitativa nominal categórica	1. Primer mes 2. Segundo mes 3. Tercer mes

			4. Cuarto mes 5. Quinto mes 6. No recibió fórmula
Motivación para el uso de fórmula	Motivo por el que los padres administran fórmula a sus hijos.	Cualitativa nominal categórica	1. Producción insuficiente de leche 2. Dificultad para la lactancia (mala técnica, bebé que no succiona, pezón invertido) 3. El bebé no se llena 4. No me interesó/ gustó dar lactancia 5. Me recomendaron más darle fórmula 6. Otro motivo
Período de inicio de la	Mes a partir del cual el paciente recibió alimentos	Cualitativa nominal categórica	1. 0 – 2 meses 2. 3 – 4 meses

alimentación complementaria	distintos a la leche materna o fórmula.		3. 5 – 6 meses 4. Después de los 6 meses

Cuestionario

Diabetes mellitus tipo 1 y la alimentación en los primeros 6 meses de vida.

1. Nombre del sujeto de estudio:
2. Número de expediente del sujeto de estudio:
3. Folio creado:
4. Sexo del sujeto de estudio:
    a. Hombre
    b. Mujer
5. Fecha de nacimiento:
6. Lugar de nacimiento de (nombre del sujeto de estudio):
7. Edad materna al nacimiento de _____:
8. Edad paterna al nacimiento de _____:
9. ¿Aproximadamente cuánto es el ingreso familiar mensual?
    a. Menos de 1 salario mínimo (< 3,153 pesos)
    b. Más de 1 salario mínimo - 2 salarios mínimos (3,154 – 6,306 pesos)
    c. Más de 2 salarios mínimos – 5 salarios mínimos (6,307 – 15,765 pesos)
    d. Más de 5 salarios mínimos (≥ 15,676 pesos)
    e. Prefiero no contestar
10. Lugar de residencia de _____:
11. ¿Existen antecedentes de DM1 en alguno de estos familiares de _____?
12. Número de embarazo correspondiente a _____:
13. ¿Tuvo diabetes gestacional durante el embarazo de _____?
    a. Sí
    b. No

c. No se me hicieron estudios al respecto
d. Prefiero no contestar

14. ¿Consumió hierro y ácido fólico durante el embarazo de _____?
    a. Sí
    b. No
    c. Prefiero no contestar
15. _____ nació por:
    a. Parto
    b. Cesárea
    c. Prefiero no contestar
16. ¿Cuántas semanas/meses de embarazo tenía usted cuando nació _____?
    a. Pretérmino (< 37 semanas de gestación/ antes de 9 meses)
    b. Término (37 – 41 semanas de gestación / 9 – 10 meses)
    c. Postérmino (> 41 semanas de gestación / después de 10 meses)
    d. Prefiero no contestar
17. ¿Cuál fue el peso al nacer de _____?
18. ¿_____ fue hospitalizado durante su primer año de vida?
    a. Sí
    b. No
    c. Prefiero no contestar
19. Si _____ fue hospitalizado durante su primer año de vida, favor de especificar el motivo:
20. ¿_____ tuvo fiebre por más de 48 horas en el primer año de vida?
    a. Sí
    b. No
    c. Prefiero no contestar

21. Si presentó fiebre durante más de 48 horas en el primer año de vida, favor de especificar el motivo:
22. ¿_____ tiene DM1?
    a. Sí
    b. No
23. ¿Qué edad tenía _____ cuando se le diagnosticó DM1?
24. ¿Qué alimentación recibió _____ durante los primeros 6 meses de vida?
    a. Pecho exclusivo
    b. Fórmula exclusiva (leche en polvo)
    c. Alimentación mixta (pecho + fórmula)
    d. Otra: _____
    e. Prefiero no contestar
25. ¿Cuánto tiempo le dio usted pecho a _____?
26. Si _____ recibió fórmula, favor de indicar el motivo:
    a. Producción insuficiente de leche
    b. Dificultad para la lactancia (mala técnica, bebé que no succiona, pezón invertido)
    c. El bebé no se llena
    d. No me interesó / gustó dar lactancia
    e. Me recomendaron más darle fórmula
    f. No le di fórmula
    g. Prefiero no contestar
27. Si _____ recibió fórmula, favor de especificar durante cuánto tiempo:
28. ¿A partir de qué mes _____ recibió alimentos que no fueran leche?

Consentimiento informado

HIES
Hospital Infantil
Estado de Sonora

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Diabetes mellitus tipo 1 y la alimentación en los primeros 6 meses de vida
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio	La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es un problema de salud pública en el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) al 2017 había 9 millones de personas con DM1. Su incidencia va en crecimiento, con una estimación de 90 mil casos nuevos por año. En México se estima que 1% de los casos de diabetes mellitus (DM) corresponden al tipo 1, con una prevalencia estimada al 2017 de 165,432 casos. La DM1 es una enfermedad crónica de etiología autoinmune caracterizada por la deficiencia absoluta de insulina secundaria a la destrucción de las células beta del páncreas (CBP) por anticuerpos. Su etiología es poligénica, influenciada por factores ambientales. Entre esos, se encuentran potencialmente involucrados la alimentación con lactancia materna (LM) y el consumo de fórmula (CF). En cuanto a la LM y DM1, la evidencia actual es discrepante, pues mientras unos autores sugieren que la LM es un factor protector, otros dicen que no hay suficiente evidencia. La hipótesis del CF en la infancia como potencial factor de riesgo sugiere un mecanismo de mimetismo molecular entre las proteínas de la leche de vaca (PLV) y las CBP; sin embargo, la información actual es discrepante, unos autores sugiriendo que no hay suficiente evidencia, mientras que otros involucran a las PLV como estimuladores de la respuesta inmune humoral.
Procedimientos:	Su participación únicamente consistirá en responder una encuesta escrita que consta de 15 preguntas, con una duración aproximada de 10 minutos.
Posibles riesgos y molestias:	Debido a que su participación solamente consiste en responder la encuesta, no hay riesgo implicados en su colaboración en el proyecto.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La participación es de tipo voluntaria y sin búsqueda de lucro, por lo que el beneficio que se obtendrá con este proyecto es informativo acerca de la relación entre la alimentación en los primeros 6 meses de vida y la presencia de diabetes mellitus tipo 1, se le contestará cualquier duda que surja con respecto al tema.
Participación o retiro	Una vez aceptada su cooperación se podrá retirar en cualquier momento de la encuesta, sin ningún tipo de consecuencia, respetando la decisión por el encuestador.
Privacidad y confidencialidad:	El equipo investigador se compromete a no difundir datos personales y la información se manejara de manera confidencial en todo momento. Los datos obtenidos por medio de esta encuesta serán utilizados con fines de investigación, como lo establece la Ley.
Beneficios al término del estudio:	En cualquier momento usted podrá solicitar se le comunique los resultados finales obtenidos en la investigación.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable:	Dra. Michelle Mc. Laurin Moreno. Médico residente de segundo año de Pediatría. 6621961767.

Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

CUADRO UNAM

Datos del alumno	
Autor	Michelle Mc. Laurin Moreno
Teléfono	66 21 96 17 67
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de cuenta	522225275
Datos del director de tesis	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Datos de los asesores de tesis	Dr. José Ángel Vázquez Alvarado Dra. Imuvira Dénica Cruz Loustaunau Dra. Cynthia Bueno Castro
Datos de la tesis	
Título	Diabetes Mellitus tipo 1 y la Alimentación en los Primeros 6 Meses de Vida
Palabras clave	Diabetes mellitus tipo 1, lactancia materna, fórmula.
Número de páginas	50