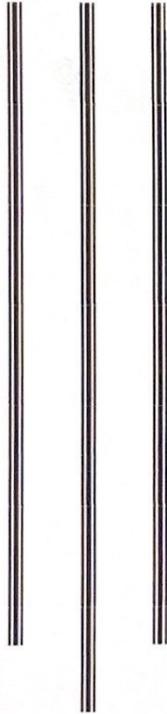


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



**“Asociación de índices de riesgo cardiovascular con el control glucémico en adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)”.**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :**

**ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**



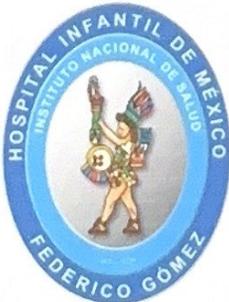
**P R E S E N T A :**

**Dra. Ingrid Ameyalli Herrera  
Orlaineta**



**TUTOR:**

**Dra. en Ciencias. Patricia G. Medina Bravo**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**FEBRERO 2025**



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.

**Hoja de firmas.**

---

**Dra. Claudia Gutiérrez Camacho**  
**Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico**  
**Hospital Infantil de México "Federico Gómez"**



---

**Dra. En Ciencias. Patricia Guadalupe Medina Bravo**  
**Tutora de la Investigación**  
**Adscrita al Servicio de Endocrinología Pediátrica**  
**Hospital Infantil de México "Federico Gómez"**

## **Dedicatoria.**

A mi esposo, Christian, por ser mi incondicional y mi mayor apoyo en esta etapa. Gracias por darle pies y cabeza a mi vida y a mi corazón. Las palabras no son suficientes para expresar lo que representas para mi, tu amor es la "A" más grande que tengo. Este éxito es nuestro.

A Queta y Eustolia. Sus palabras de aliento, su fé en mí y su perseverancia siguen siendo fundamentales en mi vida. Su amor me sigue acompañando desde donde sus mentes y corazones estén.

A mis padres por ayudarme a obtener los recursos personales que hoy tengo, que forman la persona que soy y que sigo construyendo. A mis hermanos, quienes a pesar de la distancia, siempre han estado ahí para animarme, escucharme y celebrar mis éxitos.

A mis compañeras y amigas de subespecialidad, quienes han vivido también este viaje lleno de desafíos y aprendizajes y lo comprenden mejor que nadie. Gracias por siempre estar dispuestas a escuchar y compartir. Unidas siempre.

## **Agradecimientos.**

A mi dos veces tutora, y muchas veces más maestra de la endocrinología y de la vida, la Doctora Patricia Medina, por todas sus enseñanzas, por ayudarme a materializar el proyecto, asesorarme y brindarme su apoyo siempre.

## Índice.

○ Antecedentes .....	3
○ Marco teórico .....	5
○ Planteamiento del problema .....	12
○ Pregunta de investigación .....	12
○ Justificación .....	13
○ Hipótesis .....	14
○ Objetivos .....	14
○ Métodos .....	15
○ Plan de análisis estadístico .....	16
○ Descripción de variables .....	17
○ Definición conceptual	
○ Definición operacional	
○ Tipo de variable	
○ Escala de medición	
○ Resultados del estudio .....	25
○ Discusión .....	27
○ Conclusión .....	28
○ Cronograma de actividades .....	30
○ Limitación del estudio .....	30
○ Referencias bibliográficas .....	31

## **Antecedentes.**

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adolescentes ha emergido como una preocupación significativa de salud pública a nivel mundial. La prevalencia mundial de diabetes en adultos es de aproximadamente el 8% (más del 90% de estos, tiene diabetes tipo 2), y se prevé que aumente a más del 10% para 2040. La prevalencia de diabetes entre los adultos mayores es bien reconocida, el creciente número de jóvenes con diabetes tipo 2 es un fenómeno más reciente y es motivo de especial preocupación. La aparición más temprana de diabetes conduce a una exposición más prolongada a la hiperglucemia y, en consecuencia, a una mayor propensión a sufrir complicaciones a largo plazo. Además, el curso de la diabetes tipo 2 en los jóvenes podría ser más rápido y agresivo que en los pacientes que desarrollan la enfermedad más tarde en la vida, lo que lleva a una morbilidad temprana y una mala calidad de vida (1). La incidencia de DM2 en la población pediátrica ha aumentado en gran parte debido a la creciente prevalencia de obesidad y estilos de vida sedentarios entre los jóvenes. En los últimos 16 años, la prevalencia de diabetes ha incrementado paulatinamente, reportada en un 14.4 en 2006 y en 18.3% en 2022 (2). En la Encuesta nacional de salud de este último año, la prevalencia de prediabetes reportada fue de 22.1% (IC95%: 19.6,24.7), reportándose mayor prevalencia de prediabetes a mayor edad y en niveles socioeconómicos y de escolaridad más bajos (3)

Esta enfermedad crónica no solo impacta el metabolismo glucémico, sino que también conlleva un riesgo elevado de desarrollar complicaciones cardiovasculares a edades tempranas. La DM2 es un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular, una condición clínica que afecta alrededor del 32,2% de los pacientes con DM2 (4). Esto es particularmente preocupante ya que los padecimientos cardiovasculares son la principal causa de morbi-mortalidad en estos pacientes en el mundo, representando alrededor del 32% de todas las muertes (5). Además, se ha estimado que la prevalencia de complicaciones crónicas de la diabetes osciló entre el 8,1% y el 41,5% para la retinopatía, del 21% al 22% para la albuminuria, del 6,7% al 46,3% para la nefropatía y del 21,9% al 60% para la

neuropatía. Además, está bien establecido que tanto las enfermedades cardiovasculares como la diabetes se asocian con un empeoramiento de la calidad de vida y depresión (6, 7, 8, 9).

En pacientes pediátricos, el control glucémico es un aspecto crucial en el manejo de la DM2. La hemoglobina glicada (HbA1c) es el marcador más comúnmente utilizado para evaluar el control glucémico a largo plazo. Sin embargo, el control glucémico no solo es importante para prevenir complicaciones microvasculares (como la retinopatía, nefropatía y neuropatía), sino también para mitigar el riesgo cardiovascular, el cual es de las principales causas de morbi-mortalidad en pacientes con DM2. En la ENSANUT 2022, se describe que el control glucémico en las personas con diagnóstico previo de DM2 (con HbA1c <7%) fue únicamente del 36.1% (3).

Diversos estudios han demostrado previamente que los adolescentes con DM2 presentan múltiples factores de riesgo cardiovascular, incluyendo hipertensión, dislipidemia y obesidad. Estos factores, junto con el mal control glucémico, potencian el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica (10). Es por ello que la identificación temprana y el manejo efectivo de estos factores de riesgo son fundamentales para mejorar los resultados de salud a largo plazo en estos pacientes.

En este contexto, los índices de riesgo cardiovascular como son el índice de Castelli, índice de Kannel y el índice aterogénico plasmático (AIP) se han utilizado como herramientas adicionales para evaluar el riesgo cardiovascular. El índice de Castelli I (razón entre colesterol total y colesterol de alta densidad (c-HDL)) y el índice de Kannel (razón entre c-LDL y colesterol de alta densidad (c-HDL)) son indicadores tradicionales de riesgo aterogénico. Por otro lado, el índice aterogénico plasmático (AIP), calculado como el logaritmo de la razón entre triglicéridos y c-HDL, ha emergido como un predictor sensible de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (11).

La relación entre estos índices y el control glucémico en adolescentes con DM2 no ha sido suficientemente explorada. Comprender cómo estos índices de riesgo cardiovascular se asocian con el control glucémico puede proporcionar una estimación del riesgo cardiovascular desde etapas tempranas de la vida que permitirá obtener una visión integral del estado de salud de estos pacientes y ayudar a desarrollar estrategias de manejo más efectivas.

## **Marco Teórico.**

### 1. Diabetes Mellitus Tipo 2 en Adolescentes

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un padecimiento crónico - degenerativo que se caracteriza fisiopatológicamente por la resistencia a la insulina y una disfunción de las células beta pancreáticas progresiva, resultando en hiperglucemia. En las últimas décadas, la prevalencia de esta enfermedad ha incrementado de manera importante en la población pediátrica, especialmente en adolescentes. Este incremento está estrechamente vinculado a la obesidad infantil, la disminución de la actividad física y los hábitos alimenticios poco saludables. A diferencia de la diabetes tipo 1, que es predominantemente autoinmune, la DM2 en adolescentes se asocia principalmente con factores ambientales y de estilo de vida.

Los mecanismos que conducen al desarrollo de diabetes tipo 2 en pacientes pediátricos son similares a los de los pacientes de mayor edad; sin embargo, la velocidad de aparición, gravedad e interacción de la resistencia a la insulina y la secreción deficiente de esta, podrían ser distintas en pacientes que desarrollan la enfermedad a una edad más temprana. En los adolescentes con diabetes tipo 2, al igual que en la diabetes tipo 2 de aparición tardía, el deterioro inicial de la función pancreática se caracteriza por la pérdida de la secreción de insulina por las células beta estimulada por nutrientes de la primera fase. Sin embargo, alguna evidencia sugiere que la segunda fase de la secreción de insulina

inducida por nutrientes podría verse comprometida en una etapa más temprana del proceso patogénico en personas más jóvenes con diabetes tipo 2 (1).

La evidencia emergente sugiere que la pérdida de la función de las células  $\beta$  se acelera en la diabetes tipo 2 de aparición temprana. En el estudio TODAY se ha informado de una disminución anual del 20 al 35 % en la función de las células  $\beta$  en adolescentes de 10 a 19 años con diabetes tipo 2, en comparación con la disminución de aproximadamente el 7% en las personas mayores con diabetes tipo 2 (1, 13).

## 2. Control Glucémico

El control glucémico es un componente fundamental en el manejo de la DM2. La hemoglobina glicada (HbA1c) es el estándar de oro para evaluar el control glucémico a largo plazo, reflejando los niveles promedio de glucosa en sangre durante los últimos 3 meses. Un buen control glucémico es esencial para prevenir complicaciones microvasculares como la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía. Además, la hiperglucemia crónica se ha señalado como un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones macrovasculares, incluyendo las enfermedades cardiovasculares.

La hiperglucemia crónica no solo afecta los vasos sanguíneos pequeños sino también los grandes, contribuyendo a la aterosclerosis.

Las complicaciones microvasculares se relacionan con la severidad y la duración de la hiperglucemia, ya que hay una correlación directa entre el control glucémico y las complicaciones microvasculares, sin haberse identificado aún un umbral de HbA1c por encima del cual no se obtenga algún beneficio al reducir su valor. Numerosas revisiones sistemáticas que han comparado el control glucémico intensivo con el control convencional han demostrado una reducción estadísticamente significativa del riesgo de complicaciones microvasculares con un control más estricto. (25).

Además, se ha informado que la diabetes agrava todas las etapas de la aterosclerosis, incrementando significativamente el riesgo de enfermedades cardiovasculares y la mortalidad en los pacientes afectados. Este padecimiento también contribuye a una disminución de la esperanza de vida, que varía según el momento del diagnóstico.

La relación entre los índices de riesgo cardiovascular y el control glucémico puede proporcionar una visión integral del estado de salud de los adolescentes con DM2.

### 3. Riesgo Cardiovascular en Adolescentes con DM2

El concepto de DM2 como equivalente de riesgo de enfermedad coronaria (EC) se describió por primera vez en 1998 entre hombres finlandeses, en quienes la DM2 por sí sola confería un riesgo similar de infarto al miocardio (IM) futuro y enfermedad cardiovascular (ECV) fatal al de un IM previo en aquellos sin DM2 (14). Los adolescentes con DM2 tienen un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades cardiovasculares a edades tempranas. La presencia de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, dislipidemia, obesidad y síndrome metabólico es común en esta población. Estos factores contribuyen al desarrollo de aterosclerosis, que es la principal causa subyacente de enfermedades cardiovasculares.

### 4. Índices de Riesgo Cardiovascular

La estimación del riesgo cardiovascular es ahora un componente esencial en las guías de prevención de enfermedades cardíacas. Aunque la aterosclerosis tiene una fisiopatología que resulta de múltiples factores, las alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas son el principal factor causante, representando alrededor del 50% del riesgo poblacional atribuible al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (26).

En vistas de mejorar la predicción de la presencia de enfermedades cardiovasculares, se han definido varios índices o cocientes lipoproteicos para evaluar la probabilidad de desarrollar dichos padecimientos. Estos índices constituyen indicadores de riesgo con un poder

predictivo superior al de los datos individuales, ya que representan tres potentes componentes de riesgo vascular.

Entre estos índices se incluyen:

#### 4.1. Índice de Castelli

Se calcula como la razón entre el colesterol total y el colesterol de alta densidad (c-HDL). Un índice elevado indica un mayor riesgo de aterosclerosis. Una reducción en los niveles de colesterol HDL se asocia con varios factores de riesgo, destacándose entre ellos los componentes del síndrome metabólico. Se ha evaluado el colesterol total, el colesterol HDL y la relación CT/c-HDL en una población aparentemente sana y en sobrevivientes de infarto agudo de miocardio, demostrando que la relación CT/c-HDL muestra la menor superposición entre estas poblaciones (27). Esto sugiere que el cociente CT/c-HDL tiene un alto poder para diferenciar la enfermedad cardíaca coronaria en comparación con el colesterol total y el colesterol HDL por separado, además de poseer una notable capacidad predictiva.

#### 4.2. Índice de Kannel

Este índice, expresado como la relación c-LDL/c-HDL, refleja el incremento en la concentración de colesterol total, especialmente el de c-LDL, que es un indicador de las lipoproteínas aterogénicas. Su utilidad es similar a la del cociente CT/c-HDL. La similitud entre estos índices (Castelli y Kannel) se debe a que aproximadamente dos tercios del colesterol plasmático total están representados por las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), lo que crea una estrecha relación entre el colesterol total y el c-LDL. Al igual que el cociente CT/c-HDL, el índice c-LDL/c-HDL puede aumentar su capacidad predictiva cuando se correlaciona con los niveles de triglicéridos (28).

Los pacientes con un alto cociente CT/c-HDL o c-LDL/c-HDL tienen un mayor riesgo cardiovascular debido al desequilibrio entre el colesterol transportado por las lipoproteínas aterogénicas y las lipoproteínas protectoras (c-HDL). Este desequilibrio puede ser causado por un aumento en las variables aterogénicas en el numerador (colesterol total o c-LDL), una disminución en la variable antiaterogénica del denominador (c-HDL) o ambos factores (26).

Puntos de corte para los cocientes diana CT/c-HDL y c-LDL/c-HDL (26):

Cociente	Cifra de riesgo en varones	Cifra de riesgo en mujeres
CT / C- HDL (Índice de Castelli)	> 5.0	> 4.5
C- LDL / C- HDL (índice de Kannel)	> 3.5	> 3.0

#### 4.3. Índice Aterogénico Plasmático (IAP)

El IAP se calcula como el logaritmo de la razón entre los triglicéridos y el HDL. Este índice ha ganado popularidad por su capacidad para predecir el riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares, ya que refleja el equilibrio entre lipoproteínas pro-aterogénicas y anti-aterogénicas. Introducido por Dobiášová et al. en 2000 (30), en los últimos años, muchos estudios han investigado el IAP y han revelado una asociación positiva entre este y los factores de riesgo cardiometabólico (31, 32, 33, 34). Además, encontraron que un valor inferior a 0,11 se asocia con un riesgo bajo de ECV, y valores entre 0,11 y 0,21 y superiores a 0,21 se asocian con riesgos intermedios y mayores, respectivamente (35, 36).

#### 5. Otros Factores de Riesgo Cardiovascular

Además de los índices mencionados, existen otros factores de riesgo cardiovascular importantes en adolescentes con DM2:

- Hipertensión arterial: La presión arterial elevada es común en adolescentes con DM2. Aproximadamente dos tercios de las personas con DM2 tienen hipertensión

(20), que es un factor de riesgo importante para complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares, especialmente cuando también están presentes otros factores de riesgo (21). Además, la hipertensión no controlada se asocia con un mayor riesgo de desarrollar DM2, independientemente de la edad, el IMC, la presión arterial (PA) basal o los niveles de glucosa en ayunas (22). Por lo tanto, es probable que se desarrolle hipertensión antes de que se diagnostique la DM2, potencialmente junto con el aumento de peso o un aumento de la grasa ectópica, o debido a la reducción de los niveles de actividad que a menudo potencia el aumento de peso.

- **Obesidad y composición corporal:** La adiposidad central es un predictor fuerte de riesgo cardiovascular. El índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura son medidas de somatometría relevantes. El riesgo atribuible de DM2 por tener sobrepeso u obesidad es aproximadamente del 90% (19), lo que concuerda con que el exceso de adiposidad sea un factor de riesgo causal para DM2. La obesidad contribuye al riesgo de ECV en personas con DM2 al promover la hipertensión, la dislipidemia, la inflamación y otros factores. La distribución de la adiposidad en individuos con DM2 es un determinante importante del riesgo de ECV. La adiposidad visceral es mayor en aquellos con DM2 que en individuos con IMC similar sin DM2, lo que podría contribuir al riesgo de ECV (15) o marcar la acumulación de grasa ectópica en otras áreas. Además, se ha demostrado que la circunferencia de cintura es mejor indicador de resistencia a la insulina que el IMC (16), así como del desarrollo de DM2 (17) y, entre las mujeres en particular, de la predicción del Infarto al miocardio (18).
- **Dislipidemia:** La dislipidemia en personas con DM2 se asocia típicamente con un nivel elevado de triglicéridos en plasma ( $\geq 150$  mg/dl), una disminución del nivel de colesterol HDL en plasma ( $< 40$  mg/dl). Sin embargo, no son infrecuentes los niveles subóptimos de colesterol LDL en plasma ( $\geq 100$  mg/dl). La hipertrigliceridemia es un

predicador de ECV en personas con DM2 y es de magnitud similar a la importancia del colesterol LDL plasmático (23). Los niveles plasmáticos de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl están presentes en  $>20\%$  de aquellos con DM2, incluso cuando el nivel plasmático de colesterol LDL está bien controlado con terapia con estatinas, y  $>75\%$  de estos pacientes tienen niveles moderados o altos a 10 años de riesgo de ECV aterosclerótica (24). La resistencia a la insulina también está estrechamente relacionada con la dislipidemia en personas con DM2.

- Antecedentes heredofamiliares de factores de riesgo: La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial y poligénica determinada por el concurso de factores endógenos y exógenos. Uno de los factores de riesgo cardiovascular mejor estudiado, la elevación crónica del colesterol plasmático y de su fracción LDL, depende no sólo de la ingesta alimentaria, sino también del metabolismo intermediario de las lipoproteínas, que está condicionado por la acción de múltiples proteínas determinadas genéticamente. Existen otros condicionantes distintos de la dislipidemia, como son la obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes tipo 2, que también son considerados factores de riesgo cardiovascular con bases genéticas ya establecidas (37).
  - Hipertensión arterial: desde hace tiempo se sabe que existen diferencias étnicas en la incidencia, la respuesta al tratamiento y la mortalidad asociadas a la hipertensión arterial y se han identificado mutaciones puntuales en el gen que codifica el angiotensinógeno, las cuales podrían ser responsables de estas variaciones.
  - Obesidad: se identificaron genes implicados en los diferentes mecanismos de regularización y señal que contribuyen al balance energético.

Y en relación al riesgo cardiovascular y diabetes, se sugiere que ambos procesos tiene unas bases genéticas y ambientales comunes coincidentes en el desarrollo de resistencia a la insulina y acúmulo de grasa abdominal principalmente (37).

### **Planteamiento del problema.**

La prevalencia de diabetes mellitus en nuestro país es cada vez y representa un desafío para la atención en el sistema de salud público y privado que impacta directamente en la disminución de la calidad y en la expectativa de vida de nuestra población (3).

Por otro lado, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbi-mortalidad en las personas con diabetes mellitus y son las que contribuyen en mayor medida a los costes directos e indirectos en esta enfermedad (38).

La relación entre los índices de riesgo cardiovascular y el control glucémico pudiera permitir identificar el riesgo cardiovascular en adolescentes con DM2 y proporcionar una visión integral del estado de salud de los adolescentes con DM2 ya que se ha descrito en población adulta una asociación positiva entre estos y el desarrollo de eventos cardiovasculares.

### **Pregunta de investigación.**

¿Cuál es la asociación entre el control glucémico y los índices aterogénicos de riesgo cardiovascular en adolescentes que padecen diabetes mellitus tipo 2?

## **Justificación.**

La diabetes mellitus es un padecimiento con alta prevalencia en el mundo y en nuestro país, asociándose positivamente con la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular como son: IMC, dislipidemia, antecedentes familiares de hipertensión, infarto al miocardio y/o accidente cerebrovascular.

El estudio de estas variables permitirá identificar factores de riesgo cardiovascular modificables en adolescentes con diabetes tipo 2, brindando oportunidades para realizar intervenciones tempranas y cambios en el estilo de vida que puedan mejorar la salud cardiovascular.

De igual forma, el conocimiento de esto podrá hacer posible la personalización de enfoques terapéuticos, considerando la presencia de factores de riesgo específicos en la población adolescente, lo cual puede mejorar la eficacia de las estrategias de tratamiento.

Al identificar y cuantificar los factores de riesgo cardiovascular, se podrán predecir complicaciones a largo plazo facilitando la atención médica preventiva y la planificación de cuidados. La comprensión de dichos factores de riesgo cardiovascular puede tener un impacto positivo en la calidad de vida de los adolescentes al proporcionar herramientas para gestionar de manera efectiva su salud, reducir riesgos y mejorar el bienestar general.

No se han realizado estudios específicos en población mexicana adolescente con diabetes tipo 2, por lo que se podrá proporcionar evidencia específica y relevante para esta población.

## **Hipótesis.**

Los adolescentes con DM2 y mal control glucémico tendrán mayores valores de los índices de riesgo cardiovascular (índice de Castelli, índice de Kanell e IAP) comparado con adolescentes con DM2 y buen control glucémico.

## **Objetivos.**

### **Objetivo general**

- Evaluar la asociación entre el control glucémico y diversos índices aterogénicos en adolescentes con DM2.

### **Objetivos específicos**

- Describir las características clínicas de la población de estudio (edad, sexo, IMC, circunferencia de cintura, índice cintura - talla, tiempo de evolución del diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2)
- Determinar la frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular (sobrepeso, obesidad, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial) de acuerdo al control glucémico.

## **Métodos**

### **Diseño del estudio.**

Estudio observacional, transversal y comparativo en adolescentes con diagnóstico de DM2 que acuden a la consulta externa de la clínica de atención al niño con diabetes (CANDI) del Hospital Infantil de México Federico Gómez y que cumplan con los criterios a continuación mencionados:

### **Criterios de inclusión**

- Niños de 9 a 18 años de edad en estadio de Tanner 2 o mayor.
- Ambos sexos.
- Adecuado control glucémico (GRUPO 1)
- Mal control glucémico (GRUPO 2)

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con complicaciones microvasculares
- Pacientes con valoración antropométrica o clínica incompleta.
- Pacientes con estudios de laboratorio y/o gabinete incompletos.

### **Metodología**

Se realizó un estudio transversal comparativo en adolescentes con diagnóstico de DM2 que acuden a la consulta externa de la clínica de atención al niño con diabetes (CANDI) del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se incluyeron adolescentes de ambos sexos de 9 a 18 años de edad, que cumplieron con los criterios de inclusión. Esta población se dividió en 2 grupos: Grupo 1 pacientes con adecuado control glucémico considerado como una HbA1c menor o igual a 7% y el Grupo 2 con mal control glucémico considerado como una HbA1c mayor de 7%.

Se describieron las características de la población en general: las edades de los participantes, sexo, peso, talla, IMC, perímetro abdominal, estadio de Tanner, cifras tensionales, tiempo de evolución desde el diagnóstico y porcentaje de pacientes en tratamiento con metformina, insulina o ambas.

Se realizó una comparación entre ambos grupos de la población de estudio. En ambos se determinó la presencia de diferencia significativa entre los niveles de HbA1c, colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL, LDL y enzimas hepáticas así como presencia de antecedentes heredofamiliares de primer o segundo grado de infarto agudo al miocardio, evento cerebrovascular, hipertensión y dislipidemia. En ambos grupos se calcularon índices de riesgo cardiovascular (índice aterogénico plasmático, índice de Castelli e índice de Kannel) para evaluar si existe diferencia significativa entre ambos grupos.

### **Plan de análisis estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión.

Para comparar las variables antropométricas y bioquímicas entre ambos grupos de estudio, se empleó la prueba *t* de Student cuando la distribución de la muestra de los datos fue normal, y la prueba de U de Mann Whitney si no fue semejante a la normal.

Para variables cualitativas se utilizó prueba de Chi-cuadrado o exacta de Fisher.

Se tomó un nivel de significancia estadística  $p \leq 0.05$ . Se utilizó el programa estadístico SPSS Statics N.19.0

## **Descripción de variables.**

### **Variables independientes**

- Control glucémico (HbA1c): Variable cuantitativa, continua
  - Buen control glucémico:  $HbA1c \leq 7\%$
  - Mal control glucémico:  $HbA1c > 7\%$

### **Variables dependientes**

- Colesterol total: Variable cuantitativa, continua.
- Triglicéridos: Variable cuantitativa, continua.
- Colesterol HDL: Variable cuantitativa, continua.
- Colesterol LDL: Variable cuantitativa, continua.
- Enzimas hepáticas: Variable cuantitativa, continua.
- Tensión arterial: Variable cuantitativa, continua.
- Índice aterogénico plasmático: Variable cuantitativa, continua.
- Índice de Castelli: Variable cuantitativa, continua.
- Índice de Kannel: Variable cuantitativa, continua.

## Descripción de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Antecedentes heredo familiares de dislipidemias	Presencia de dislipidemias en familiares directos del paciente	Registro binario de si existe o no antecedente familiar de dislipidemia	Sí o No	Nominal, dicotómica
Antecedentes heredo familiares de Evento cerebral vascular	Presencia de evento cerebral vascular en familiares directos del paciente	Registro binario de si existe o no antecedente familiar de evento cerebral vascular	Sí o No	Nominal, dicotómica
Antecedentes heredo familiares de hipertensión	Presencia de hipertensión arterial sistémica en familiares directos del paciente	Registro binario de si existe o no antecedente familiar de hipertensión	Sí o No	Nominal, dicotómica
Antecedentes heredo familiares de Infarto agudo al miocardio	Presencia de infarto agudo al miocardio en familiares directos del paciente	Registro binario de si existe o no antecedente familiar de infarto agudo al miocardio	Sí o No	Nominal, dicotómica
Circunferencia de cintura	Circunferencia de la parte más estrecha del tronco, entre las costillas y la cadera	Circunferencia obtenida en el punto medio entre la línea entre la última costilla y la parte superior de la cresta iliaca ipsilateral con el paciente erguido	Centímetros (cm)	Cuantitativa, continua

Colesterol HDL	Colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad (HDL) desde los tejidos al hígado para su procesamiento y eliminación	Valor medido en sangre	Miligramos /decilitro (mg/dL)	Cuantitativa, continua
Colesterol LDL	Lipoproteínas de baja densidad cuya función es el transporte de colesterol hacia las diferentes células del organismo	Valor medido en sangre	Miligramos /decilitro (mg/dL)	Cuantitativa, continua
Colesterol Total	Lípido esteroide, derivado del ciclopentanoperhidrofenantreno (o esterano), constituido por cuatro carbociclos condensado y presente en la sangre	Valor medido en sangre	Miligramos /decilitro (mg/dL)	Cuantitativa, continua
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de la persona	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta su inclusión en el estudio	Años	Cuantitativa, continua
Estadio de Tanner	Grado de desarrollo físico según las etapas de madurez sexual propuestas por James Tanner	Clasificación del desarrollo físico en una escala de 1 a 5, donde 1 representa la etapa prepuberal y 5 la madurez sexual completa	1-2 o 3-5	Cuantitativa, continua

Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)	La gamma glutamil transpeptidasa es una enzima utilizada para evaluar la función hepática y biliar	Valor medido en sangre	Unidades/litro (U/L)	Cuantitativa, continua
Hemoglobina glicada (HbA1c) promedio	Heteroproteína plasmática que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas	Valores promedio de hemoglobina glicada en el grupo de pacientes con buen control y en el grupo con mal control	<7 - Buen control >7 - Mal control	Cuantitativa, continua
Índice aterogénico plasmático	Biomarcador predictivo basado en los niveles de triglicéridos y colesterol HDL utilizado para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis	Relación calculada entre los niveles de triglicéridos y el colesterol HDL (Log (Triglicéridos/HDL))	<0.11 - Riesgo bajo 0.11 a 0.21 - Riesgo intermedio >0.21 - Riesgo alto	Cuantitativa, continua
Índice de Castelli	biomarcador predictivo basado en los niveles de colesterol total y colesterol HDL, utilizado para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis	Relación calculada entre los niveles de colesterol y colesterol HDL	Riesgo Cardiovascular: Hombres >5 Mujeres >4.5	Cuantitativa, continua

Índice de Kannel	Biomarcador predictivo basado en los niveles de colesterol LDL y colesterol HDL, utilizado para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis	Relación calculada entre los niveles de colesterol LDL y colesterol HDL	Riesgo Cardiovascular: Hombres >3.5 Mujeres >3	Cuantitativa, continua
Índice de masa corporal (IMC)	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m <sup>2</sup> ) IMC = Peso / Talla <sup>2</sup>	Kilogramos / metro cuadrado (kg/m <sup>2</sup> )	Cuantitativa, continua
Peso	Medida de masa corporal.	Medición realizada con la menor ropa posible y sin zapatos. Se pide al sujeto que suba a la báscula de frente al examinador, colocando los pies paralelos en el centro, erguido, con la vista hacia el frente, sin moverse.	Kilogramos (kg)	Cuantitativa, continua

<p>Porcentaje de pacientes en tratamiento con insulina</p>	<p>Proporción de pacientes que están recibiendo tratamiento con insulina, hormona polipeptídica, producida y secretada por las células beta de los islotes de Langerhans pancreáticos, dentro de la población total estudiada.</p>	<p>Cálculo del número de pacientes que reciben insulina dividido por el número total de pacientes, multiplicado por 100</p>	<p>Porcentaje (%)</p>	<p>Cuantitativa, continua</p>
<p>Porcentaje de pacientes en tratamiento con metformina</p>	<p>Proporción de pacientes que están recibiendo tratamiento con metformina, agente antihiper glucemiante de la familia de las biguanidas, dentro de la población total estudiada</p>	<p>Cálculo del número de pacientes que reciben metformina dividido por el número total de pacientes, multiplicado por 100</p>	<p>Porcentaje (%)</p>	<p>Cuantitativa, continua</p>
<p>Porcentaje de pacientes en tratamiento con metformina e insulina</p>	<p>Proporción de pacientes que están recibiendo tratamiento con metformina e insulina dentro de la población total estudiada</p>	<p>Cálculo del número de pacientes que reciben metformina e insulina dividido por el número total de pacientes, multiplicado por 100</p>	<p>Porcentaje (%)</p>	<p>Cuantitativa, continua</p>

Sexo	Características biológicas que clasifican a las personas en hombres o mujeres	Se determinará en exploración física o datos referidos de la misma en expediente clínico	Hombre o mujer	Nominal, dicotómica
Tensión arterial diastólica	Presión ejercida por la sangre contra las paredes de las arterias durante la diástole cardiaca	Medición en milímetros de mercurio (mmHg) de la presión diastólica utilizando un esfigomanómetro	Milímetros de mercurio (mmHg)	Cuantitativa, continua
Tensión arterial sistólica	Presión ejercida por la sangre contra las paredes de las arterias durante la sístole cardiaca	Medición en milímetros de mercurio (mmHg) de la presión sistólica utilizando un esfigomanómetro	Milímetros de mercurio (mmHg)	Cuantitativa, continua
Talla	Altura de un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones en posición de "firmes"	Se coloca al paciente debajo del estadímetro sin zapatos y con los talones juntos, de espalda a la pared con la mirada al frente, sobre una línea imaginaria vertical que divida al cuerpo en dos hemisferios. Se coloca la cabeza del paciente en el Plano de Frankfort. Se desciende lentamente la plataforma horizontal del estadímetro y se registran los cm. Se repite en 3 ocasiones y se realiza un promedio de las mediciones.	Centímetros (cm)	Cuantitativa, continua

Transaminasa glutamica oxalacetica (TGO)	La transaminasa glutamica oxalacetica, también conocida como aspartato aminotransferasa, es una enzima utilizada para evaluar la función hepática	Valor medido en sangre	Unidades/litro (U/L)	Cuantitativa, continua
Transaminasa glutámico pirúvica (TGP)	La transaminasa glutámico pirúvica, también conocida como alanino aminotransferasa, es una enzima utilizada para evaluar la función hepática	Valor medido en sangre	Unidades/litro (U/L)	Cuantitativa, continua
Tiempo de evolución	Duración en meses o años desde el inicio de una enfermedad o condición específica hasta el momento del estudio	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico inicial hasta la fecha de evaluación	Años	Cuantitativa, continua
Triglicéridos	Éster derivado de glicerol y tres ácidos grasos (de tri- y glicérido). Principales constituyentes de la grasa corporal	Valor medido en sangre	Miligramos /decilitro (mg/dL)	Cuantitativa, continua

## Resultados del estudio.

Se obtuvieron datos de 47 pacientes que acudieron a la consulta externa de la clínica de atención al niño con diabetes (CANDI) del Hospital Infantil de México Federico Gómez que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados.

La población de estudio se dividió en 2 grupos según el control glucémico (adecuado e inadecuado), determinándose el punto de corte con el valor porcentual de HbA1c (menor a 7% o mayor o igual a 7% respectivamente).

En la Tabla 1 se describen las características clínicas de nuestra población de acuerdo al control glucémico, en la que se observa una distribución similar en cuanto a la edad, sexo, peso, talla, IMC, TA sistólica y diastólica, No se observaron diferencias en el porcentaje de pacientes tratados con metformina, insulina o ambos.

Tabla 1. Características clínicas de pacientes con DM2 de acuerdo a control glucémico.

	Adolescentes con buen control glucémico (n=26)	Adolescentes con mal control glucémico (n=21)	p	
Edad (años)	15.19 ± 1.77	16.08 ± 1.67	0.086	
Sexo (H/M)	13 / 8	22/4	0.100	‡
Peso (kg)	69.1 ± 16.43	62.32 ± 12.55	0.116	
Talla (cm)	1.62 ± 0.11	1.59 ± 0.94	0.367	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26.18 ± 5.98	24.34 ± 2.93	0.213	
Circunferencia de cintura (cm)	87.36 ± 14.13	84.36 ± 11.43	0.425	
TAS (mmHg)	103.19 ± 11.61	105.24 ± 7.68	0.491	
TAD (mmHg)	67.17 ± 9.16	68.11 ± 7.19	0.703	
Tiempo de evolución (años)	4.29 ± 2.28	4.9 ± 2.55	0.399	
Estadio de Tanner (1-2 / 3-5)	11 / 15	15 / 6	0.246	‡
Tratamiento				
Metformina n (%)	19 (90.47)	22 (84.61)	0.678	‡
Insulina n (%)	11 (52.38)	19 (73.07)	0.222	‡
Metformina + insulina n(%)	9 (42.85)	15 (57.69)	0.451	‡

prueba t de Student para muestras independientes

‡ prueba de  $\chi^2$

En la Tabla 2, se observa la presencia de antecedentes heredofamiliares de riesgo cardiovascular en ambos grupos en la que se no se observa una diferencia significativa en ambos grupos de estudio.

Tabla 2. Antecedentes heredofamiliares de riesgo cardiovascular en adolescentes con DM2 de acuerdo a control glucémico.

Antecedentes heredofamiliares en primer o segundo grado	Adolescentes con buen control glucémico (n=26)	Adolescentes con mal control glucémico (n=21)	p
Hipertensión arterial (Si / No)	15 / 6	19 / 7	0.900 #
Dislipidemia (Si / No)	6 / 15	10 / 16	0.547 *
Infarto agudo al miocardio (Si / No)	5 / 16	2 / 24	0.217 *
Evento vascular cerebral (Si / No)	1 / 20	4 / 22	0.362 *

\* Prueba exacta de Fisher

# Prueba de  $\chi^2$

En la Tabla 3, se observa un mayor promedio de las cifras de HbA1c en el grupo de mal control glucémico, siendo esta diferencia significativa con  $p < 0.001$ . No se observan diferencias en el colesterol total triglicéridos, c-HDL, c-LDL TGO, TGP y GGT.

Tabla 3. Características bioquímicas de los adolescente con DM2 de acuerdo a control glucémico.

	Adolescentes con buen control glucémico (n=26)	Adolescentes con mal control glucémico (n=21)	p
HbA1c promedio (%)	6.81 $\pm$ 1.26	8.82 $\pm$ 2.02	<b>&lt;0.001</b>
Colesterol total (mg/dL)	156.07 $\pm$ 33.36	165.35 $\pm$ 47.63	0.647
Triglicéridos ( mg/dL)	74.02 ( 19.00-225.01)	158.01 ( 40.12 - 575)	0.340 †
c-HDL ( mg/dL)	42.87 $\pm$ 8.57	39.1 $\pm$ 9.46	0.170
c-LDL (mg/dL)	104.13 $\pm$ 25.16	106.11 $\pm$ 37.52	0.519
TGO (UI/L)	26.33 $\pm$ 8.41	29.25 $\pm$ 7.66	0.482
TGP (UI/L)	17.13 $\pm$ 5.38	21.15 $\pm$ 9.33	0.793
GGT (UI/L)	30.01 $\pm$ 13.61	29.35 $\pm$ 11.98	0.901

† Prueba U de Mann Whitney

Prueba t de Student para muestras independientes

A continuación, en la tabla 4, se comparan los índices de riesgo cardiovascular entre ambos grupos de estudio, en la que se observa una diferencia estadísticamente significativa en el índice aterogénico plasmático, siendo mayor en el grupo con mal control glucémico.

Tabla 4. Comparación de los índices de riesgo cardiovascular en adolescentes con DM2 de acuerdo a control glucémico.

	Adolescentes con buen control glucémico (n=26)		Adolescentes con mal control glucémico (n=21)		p
Índice aterogénico plasmático	0.301	(-0.55+0.76)	-0.01	± 2.02	<b>0.040</b>
Índice de Castelli	4.41	± 1.26	3.75	± 1.16	0.073
Índice de Kannel	2.71	± 0.9	2.27	± 0.82	0.086

## Discusión.

Los principales resultados de este estudio, se centran en la diferencia entre los índices de riesgo cardiovascular en adolescentes con buen control y mal control glucémico, siendo el índice aterogénico plasmático ( $p=0.40$ ), el más elevado en pacientes con DM2 y mal control glucémico. Así mismo, se observó una tendencia a mayor índice de Castelli ( $p= 0.07$ ) y Kannel ( $p=0.086$ ) en este mismo grupo.

Los datos de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos demuestran que el control exitoso de múltiples factores de riesgo puede reducir el riesgo de ECV en  $\geq 50\%$ ; sin embargo, sólo  $\leq 20\%$  de los pacientes alcanzan los objetivos de reducción de los factores de riesgo (concentraciones de lípidos plasmáticos, presión arterial, control glucémico, peso corporal y condición de no fumadores). Por lo tanto, cuando el riesgo de ECV es alto, se necesitan mejoras en el control de los factores de riesgo a través del manejo del estilo de vida y terapias farmacológicas novedosas (14).

Si bien los datos que vinculan los factores de riesgo infantiles con eventos CV en adultos siguen siendo limitados, el uso de marcadores sustitutos de ECV proporciona una

evaluación más conveniente, aunque menos directa, del grado en que el riesgo en la infancia puede predecir el riesgo de ECV en la edad adulta.

Los factores de riesgo tradicionales que predicen la ECV en adultos están presentes en la niñez, y su presencia en la niñez por sí sola predice ECV futura. La capacidad de los índices de riesgo cardiovascular es notablemente consistente y en ocasiones supera a otros factores de riesgo establecidos de enfermedades cardiovasculares en adultos.

A medida que aumentan alarmantemente las tasas de prevalencia de obesidad y diabetes mellitus en la infancia y adolescencia, se debe esperar que también aumente la carga de futuras enfermedades cardiovasculares, por lo que los esfuerzos de investigación deben centrarse en los mecanismos por los cuales la obesidad infantil aumenta el riesgo futuro de ECV, así como en desarrollar enfoques de prevención eficaces que reduzcan la carga de enfermedad.

## **Conclusión.**

La prevalencia mundial de DM2 ha incrementado de manera significativa, siendo las enfermedades macrovasculares (principalmente enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica) las comorbilidades más comunes, y no pocas veces fatales. Existe evidencia clara en diversos estudios epidemiológicos prospectivos de que la presencia de DM2 se asocia con riesgos relativos de diversas complicaciones de ECV que se elevan. En este estudio, en adolescentes con DM2 se encontró una asociación positiva entre el índice aterogénico plasmático y el mal control glucémico, lo que podría significar un mayor riesgo cardiovascular.

Explorar la asociación entre los índices de riesgo cardiovascular y el control glucémico en adolescentes con DM2 es crucial para desarrollar estrategias de manejo más efectivas y personalizadas.

Mejorar el control glucémico podría tener un impacto positivo en la reducción del riesgo cardiovascular, aunque la evidencia específica en adolescentes es limitada y requiere mayor investigación.



## Referencias bibliográficas

1. Lascar N, Brown J, Pattison H, Barnett AH, Bailey CJ, Bellary S. Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Jan;6(1):69-80. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30186-9. Epub 2017 Aug 25. PMID: 28847479.
2. Villalpando S, de la Cruz V, Rojas R, Shamah-Levy T, Avila MA, Gaona B, et al. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population: a probabilistic survey. *Salud Publica Mex.* 2010;52(Suppl 1):S19-26. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342010000700005>
3. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, Rivera JA, Romero-Martinez M, Barquera S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex* [Internet]. Disponible en: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/14832>
4. Einarson, T.R.; Acs, A.; Ludwig, C.; Panton, U.H. Prevalence of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review of Scientific Evidence from Across the World in 2007–2017. *Cardiovasc. Diabetol.* 2018, 17, 83
5. WHO. Cardiovascular Diseases. 2021. Available online: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1)
6. Bahall, M.; Legall, G.; Khan, K. Quality of Life Among Patients with Cardiac Disease: The Impact of Comorbid Depression. *Health Qual. Life Outcomes* 2020, 18, 189.
7. Saboya, P.P.; Bodanese, L.C.; Zimmermann, P.R.; Gustavo, A.D.; Assumpção, C.M.; Londero, F. Metabolic Syndrome and Quality of Life: A Systematic Review. *Rev. Lat.-Am. Enferm.* 2016, 24, e2848.
8. Hare, D.L.; Toukhsati, S.R.; Johansson, P.; Jaarsma, T. Depression and Cardiovascular Disease: A Clinical Review. *Eur. Heart J.* 2014, 35, 1365–1372.
9. Zurita-Cruz, J.N.; Manuel-Apolinar, L.; Arellano-Flores, M.L.; Gutierrez-Gonzalez, A.; Najera-Ahumada, A.G.; Cisneros-González, N. Health and Quality of Life Outcomes

- Impairment of Quality of Life in Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study. *Health Qual. Life Outcomes* 2018, 16, 94.
10. TODAY Study Group; Shah RD, Braffett BH, Tryggestad JB, Hughan KS, Dhaliwal R, Nadeau KJ, Levitt Katz LE, Gidding SS. Cardiovascular risk factor progression in adolescents and young adults with youth-onset type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2022 Mar;36(3):108123. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.108123. Epub 2022 Jan 3.
  11. Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcon-Braga EA, Mosquera-Rojas MD, Campos-Aspajo A, Salazar-Valdivia FE, Valdez-Cornejo VA, Benites-Zapata VA, Herrera-Añazco P, Valenzuela-Rodríguez G, Hernandez AV. Atherogenic index of plasma and coronary artery disease: A systematic review. *Open Med (Wars)*. 2022 Dec 6;17(1):1915-1926. doi: 10.1515/med-2022-0590.
  12. Ceponiene I, Klumbiene J, Tamuleviciute-Prasciene E, Motiejunaite J, Sakyte E, Ceponis J, Slapikas R, Petkeviciene J. Associations between risk factors in childhood (12-13 years) and adulthood (48-49 years) and subclinical atherosclerosis: the Kaunas Cardiovascular Risk Cohort Study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015 Aug 18;15:89. doi: 10.1186/s12872-015-0087-0.
  13. Grupo de estudio TODAY: Efectos de metformina, metformina más rosiglitazona y metformina más estilo de vida sobre la sensibilidad a la insulina y la función de las células  $\beta$  en TODAY. *Atención de la diabetes* 2013; 36: págs. 1749-1757.
  14. Wong ND, Sattar N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Oct;20(10):685-695. doi: 10.1038/s41569-023-00877-z. Epub 2023 May 16. PMID: 37193856.
  15. Després, J. P. et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 28, 1039–1049 (2008).
  16. Huang, L. H., Liao, Y. L. & Hsu, C. H. Waist circumference is a better predictor than body mass index of insulin resistance in type 2 diabetes. *Obes. Res. Clin. Pract*. 6, e263–e346 (2012).

17. Hajian-Tilaki, K. & Heidari, B. Is waist circumference a better predictor of diabetes than body mass index or waist-to-height ratio in Iranian adults? *Int. J. Prev. Med.* 6, 5 (2015).
18. Peters, S. A. E., Bots, S. H. & Woodward, M. Sex differences in the association between measures of general and central adiposity and the risk of myocardial infarction: results from the UK biobank. *J. Am. Heart Assoc.* 7, e008507 (2018).
19. Bhupathiraju, S. N. & Hu, F. B. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. *Circ. Res.* 118, 1723–1735 (2016).
20. Rizvi, A. A. Addressing hypertension in the patient with type 2 diabetes mellitus: pathogenesis, goals, and therapeutic approach. *Eur. Med. J. Diabetes* 5, 84–92 (2017).
21. Song, Y. et al. Increasing trend of diabetes combined with hypertension or hypercholesterolemia: NHANES data analysis 1999–2012. *Sci. Rep.* 6, 36093 (2016).
22. Long, A. N. & Dagogo-Jack, S. Comorbidities of diabetes and hypertension: mechanisms and approach to target organ protection. *J. Clin. Hypertens.* 13, 244–251 (2011).
23. Sone, H. et al. Serum level of triglycerides is a potent risk factor comparable to LDL cholesterol for coronary heart disease in Japanese patients with type 2 diabetes: subanalysis of the Japan Diabetes Complications Study (JDACS). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 96, 3448–3456 (2011).
24. Fan, W., Philip, S., Granowitz, C., Toth, P. P. & Wong, N. D. Residual hypertriglyceridemia and estimated atherosclerotic cardiovascular disease risk by statin use in US adults with diabetes: National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2014. *Diabetes Care* 42, 2307–2314 (2019).

25. Alonso Fernández Margarita. Control metabólico o reducción del riesgo vascular con los tratamientos actuales: ¿qué es prioritario?. *Semergen*. 2018; 44 (Supl 1): 26-32
26. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prate J, Pallardo L, Masanag L, Mangash A, Hernández A, González P, Ascasok J, Botet J. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clin Invest Art erioscl*. 2010; 22(1): 25-32. doi: 10.1016/S0214-9168(10)70005-X
27. Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Ann Intern Med*. 1994; 121: 641-7.
28. Gotto AM, Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fernández-Cruz A, Fruchart JC, et al. *The ILIB lipid handbook for clinical practice: blood lipids and coronary heart disease*. 2d ed. New York: International Lipid Information Bureau; 2000. P. 52, 53, 201.
29. Lioy B, Webb RJ, Amirabdollahian F. The Association between the Atherogenic Index of Plasma and Cardiometabolic Risk Factors: A Review. *Healthcare (Basel)*. 2023 Mar 28;11(7):966. doi: 10.3390/healthcare11070966.
30. Dobiášová M., Frohlich J. Nový Aterogenní Index Plazmy (AIP) Odpovídá Poměru Trigliceridů a HDL-Cholesterolu, Velikosti Částic Lipoproteinů a Esterifikací Rychlosti Cholesterolu: Změny po Léčbě Lipanorem [El nuevo índice de plasma aterogénico refleja los triglicéridos y el HDL-C Proporción de colesterol, el tamaño de las partículas de lipoproteínas y la tasa de esterificación del colesterol: cambios durante la terapia con Lipanor] *Vnitř. Lek*. 2000; 46 : 152-156.
31. Barua L., Faruque M., Banik PC, Ali L. Índice aterogénico del plasma y su asociación con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares entre mujeres rurales posmenopáusicas de Bangladesh. *Corazón indio J*. 2019; 71 : 155–160. doi: 10.1016/j.ihj.2019.04.012.
32. Kammar-García A., López-Moreno P., Hernández-Hernández ME, Ortiz-Bueno AM, Martínez-Montaña M. Índice aterogénico del plasma como marcador de factores de

riesgo cardiovascular en mexicanos de 18 a 22 años. *Bayl. Univ. Medicina. Centavo. Proc.* 2020; 34 : 22–27. doi: 10.1080/08998280.2020.1799479.

33. Won KB, Jang MH, Park EJ, Park HB, Heo R., Han D., Chang HJ Índice aterogénico del plasma y riesgo de enfermedad arterial coronaria subclínica avanzada más allá de los factores de riesgo tradicionales: un estudio de cohorte observacional. *Clínico. Cardiol.* 2020; 43 : 1398-1404. doi: 10.1002/clc.23450.
34. Li YW, Kao TW, Chang PK, Chen WL, Wu LW Índice aterogénico del plasma como predictores del síndrome metabólico, la hipertensión y la diabetes mellitus en ciudadanos de Taiwán: un estudio longitudinal de 9 años. *Ciencia. República* 2021; 11 :9900. doi: 10.1038/s41598-021-89307-z.
35. 19. Dobiášová M., Frohlich J., Šedová M., Cheung MC, Brown BG La esterificación del colesterol y el índice aterogénico del plasma se correlacionan con el tamaño de las lipoproteínas y los hallazgos en la angiografía coronaria. *J. Res de lípidos.* 2011; 52 : 566–571. doi: 10.1194/jlr.P011668.
36. Shin HR, Song S., Cho JA, Ly SY Índice aterogénico del plasma y su asociación con factores de riesgo de enfermedad de las arterias coronarias y la ingesta de nutrientes en hombres adultos coreanos: KNHANES 2013-2014. *Nutrientes.* 2022; 14 :1071. doi: 10.3390/nu14051071.
37. M. García Fuentes, D. González-Lamuño, M.J. Lozano. Condicionantes genéticos del riesgo cardiovascular. *An Esp Pediatr* 1997;46:3-7.
38. American Diabetes Association; 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: *Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care* 1 January 2021; 44 (Supplement\_1): S125–S150. <https://doi.org/10.2337/dc21-S010>