

## Prevalencia del síndrome metabólico (SM) en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 (DM1)

Aldo Ferreira Hermosillo, Guadalupe Vargas Ortega, Baldomero González Virla, Moisés Mercado Atri y Mario Molina Ayala\*

Servicio de Endocrinología y Unidad de Endocrinología Experimental, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, D.F.

### Resumen

**Introducción:** La asociación entre DM1 y SM se ha denominado «doble diabetes». La prevalencia de hipertensión, dislipidemia y obesidad central, así como la presencia de complicaciones macrovasculares se han incrementado en los pacientes con DM1 independientemente del control glucémico. **Objetivo:** Determinar la prevalencia del SM en pacientes con DM1. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal descriptivo de las características clínicas de los pacientes con DM1. Se determinaron parámetros bioquímicos y antropométricos, y se evaluó la presencia de hipertensión arterial (HTA), dislipidemias y obesidad central. Se definió SM utilizando los criterios de la American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) y de la National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III (NCEP:ATPIII). **Resultados:** Se evaluaron 130 pacientes (66% mujeres) con una mediana de edad de 29.5 años (rango intercuartílico [RI]: 22-36) y un tiempo de evolución de la DM1 de 12 años (RI: 7-17). El 47% tenían dislipidemia, el 23% padecían hipoalfalipoproteinemia, el 11%, hipertrigliceridemia aislada y el 13%, ambas enfermedades. El 64% de los pacientes tuvieron colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) elevado y el 21% fueron hipertensos. De acuerdo con la clasificación de la AHA/NHLBI, el 37.5 y el 14% de los pacientes tuvieron SM utilizando tres o cuatro criterios respectivamente. En el caso de la NCEP:ATPIII, el 25 y el 11.5% tuvieron SM con tres o cuatro criterios diagnósticos. Los pacientes con DM1 más SM tuvieron significativamente mayor edad, peso, índice de masa corporal (IMC) y perímetro de cintura en comparación con el grupo sin SM. **Conclusión:** La presencia de SM en pacientes con DM1 es evidente en nuestro estudio, no existiendo diferencias en las concentraciones de hemoglobina glucosilada ni en las dosis de insulina utilizadas en los grupos con y sin SM.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes mellitus de tipo 1. Síndrome metabólico. Doble diabetes.

### Abstract

**Background:** Double diabetes is the association between type 1 diabetes mellitus (DM1) and metabolic syndrome (MS). The prevalence of hypertension, dyslipidemia, central obesity and macrovascular complications has increased in DM1 patients, regardless glycemic control. **Objective:** To determine the prevalence of MS in patients with DM1. **Methods:** We performed a descriptive cross-sectional study of clinical characteristics of DM1 patients. Biochemical and anthropometric parameters were determined and the presence of hypertension, dyslipidemia and central obesity were assessed. MS was defined according to American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) and National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III (NCEP:ATPIII) criteria. **Results:** For this study 130 patients were evaluated (66% women) with a median age of 29.5 years (interquartile range [RI]: 22-36) and disease evolution of 12 years (RI: 7-17). 47% had dyslipidemia, 23% hypoalphalipoproteinemia, 11% hypertriglyceridemia and 13% both pathologies. Additionally 64% had high level of low-density lipoprotein cholesterol (C-LDL) and 21% had hypertension. According to AHA/NHLBI criteria, 37.5% (with three parameters) and 14% (more than three parameters)

### Correspondencia:

\*Mario Molina Ayala

Cuauhtémoc, 330

Col. Doctores, C.P. 06720, México, D.F.

E-mail: mmol\_17@yahoo.com.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 10-09-2011

Fecha de aceptación: 14-04-2012

*of patients were estimated to have MS. On the other hand, using NCEP:ATPIII criteria 25% (three parameters) and 11.5% (more than three parameters) had MS. Patients with DM1 and MS were older, heavier and had greater body mass index (BMI) and waist circumference. Conclusion: The presence of MS in patients with DM1 is evident in our study. There are no differences in glycosylated hemoglobin or insulin doses between groups with and without MS.*

**KEY WORDS:** Type 1 diabetes mellitus. Metabolic syndrome. Double diabetes.

## Introducción

El 10% de los pacientes con diabetes *mellitus* de tipo 1 (DM1) y su incidencia global se ha incrementado aproximadamente un 3% por año en menores de cinco años<sup>1</sup>. La DM1 es una enfermedad autoinmune en la cual las células  $\beta$  del páncreas son destruidas ocasionando incapacidad para mantener las concentraciones séricas de insulina adecuadas en respuesta a la ingestión de nutrientes<sup>2</sup>.

El SM se ha transformado en una entidad nosológica con graves consecuencias cardiovasculares. Para su definición existen diferentes criterios clínicos y bioquímicos, como los de la NCEP:ATPIII<sup>3</sup>, la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>4</sup> o la AHA/NHLBI<sup>5</sup>. Se han observado diversos componentes del SM en pacientes con DM1 y algunos autores refieren que «los pacientes con DM1 no están exentos de desarrollar resistencia a la insulina»<sup>6,7</sup>. Teupe, et al. acuñaron en 1991 el término «doble diabetes» y recientemente se le ha llamado diabetes *mellitus* de tipo 3 (DM3)<sup>8</sup>. Algunos factores de riesgo asociados al desarrollo de doble diabetes son: los antecedentes heredofamiliares de diabetes *mellitus* de tipo 2 (DM2), el aumento del IMC, la distribución central de la grasa corporal, el mayor requerimiento de insulina basal, un patrón de dislipidemia de hipoalquilipoproteinemia e hipertrigliceridemia, una edad mayor, el tiempo de diagnóstico y el tabaquismo<sup>9-11</sup>. Existen diversos estudios que se han enfocado a conocer la prevalencia del SM en los pacientes con DM1, la cual varía debido a los diferentes criterios diagnósticos utilizados. El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con DM1 e identificar la prevalencia del SM y los factores de riesgo cardiovascular en esta población.

## Pacientes y métodos

El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta con una clínica en donde se atiende a 300 pacientes con DM1, los cuales son seguidos de forma regular trimestralmente a través de la

evaluación clínica y bioquímica de la enfermedad. Los pacientes reciben una atención multidisciplinaria que incluye nutriólogo, endocrinólogo, nefrólogo y oftalmólogo. Se incluyeron en el estudio 130 pacientes que reunieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, con edad mayor de 16 años, con seguimiento regular en la consulta externa (al menos tres visitas anuales en los últimos dos años), sin antecedentes de infecciones en los últimos tres meses antes de la evaluación y con la misma dosis de insulina al menos en las últimas ocho semanas antes del estudio. Se excluyeron los pacientes con evaluaciones bioquímicas incompletas, incumplimiento de las citas programadas, falta de adherencia al tratamiento médico y al plan de alimentación, así como los pacientes con diagnóstico de dislipidemias primarias. Todos los pacientes recibieron tratamiento con fibratos, estatinas y antihipertensivos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina II), cuando estuvo indicado. Se registraron los antecedentes heredofamiliares de DM2 (familiares de primer grado) y personales no patológicos como dieta, ejercicio y toxicomanías. Se determinó la presencia de hipertensión arterial sistémica (HAS), dislipidemia y complicaciones microvasculares. Se tomaron medidas antropométricas tales como peso, talla, cintura e IMC, y parámetros bioquímicos: glucosa, triglicéridos (TAG), colesterol total (CT), colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), C-LDL, concentraciones de hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) y depuración de creatinina (DCr) en orina de 24 h.

Para las determinaciones séricas se recolectaron 6 ml de sangre en tubos BD Vacutainer (BD Franklin Lakes, New Jersey, EE.UU.) y se centrifugaron a 3,150 x g durante 15 min con una centrífuga Allegra X-22 (Beckman Coulter Inc, EE.UU.) para obtener el suero, el cual fue analizado mediante un *kit* para glucosa, CT, C-HDL y TAG de la marca COBAS (2010 Roche Diagnostics, Indianapolis, EE.UU.) por técnica de fotocolorimetría mediante espectrofotómetro Roche Modular P800 (2010 Roche Diagnostics, Indianapolis, EE.UU.). Para la determinación de C-HDL, las muestras fueron tratadas mediante enzimas modificadas por polietilenglicol y

sulfato de dextrano, y fueron analizadas mediante fotocolorimetría con la misma técnica. La determinación de HbA1c se realizó mediante inmunoanálisis con inhibición turbidimétrica, utilizando un *kit* de la marca COBAS (2010 Roche Diagnostics, Indianapolis, EE.UU.). La concentración de C-LDL se obtuvo mediante la fórmula de Friedewald, de la siguiente manera: C-LDL (mg/dl) = CT mg/dl – (C-HDL mg/dl + TAG mg/dl/5), siempre y cuando la concentración de TAG no excediera los 400 mg/dl<sup>12</sup>.

Las variables antropométricas fueron medidas por la misma persona, utilizando la misma balanza calibrada para el registro del peso, con un estadiómetro integrado para la determinación de la talla. El perímetro de cintura se determinó en el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la espina iliaca anterosuperior. La evaluación de las complicaciones crónicas se realizó con la escala de *The San Antonio Convention* para neuropatía<sup>13</sup>, *The National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) para evaluar nefropatía<sup>14</sup> e *International Classification of Diabetic Retinopathy* para la retinopatía<sup>15</sup>. Para definir SM se utilizaron dos clasificaciones. La primera fue la clasificación de la AHA/NHLBI, la cual considera tres de los siguientes criterios: perímetro de cintura mayor de 90 cm en hombres y mayor de 80 cm en mujeres, tensión arterial (TA) mayor de 130/85 mmHg, TAG mayores a 150 mg/dl, C-HDL menor de 40 mg/dl en hombres y menor de 50 mg/dl en mujeres y glucosa mayor de 100 mg/dl en ayuno. La segunda clasificación utilizada fue la NCEP:ATPIII, la cual considera tres o más de los siguientes criterios: perímetro de cintura mayor de 102 en hombres y mayor de 88 en mujeres, TA mayor de 130/85 mmHg, TAG mayores a 150 mg/dl, C-HDL menor de 40 mg/dl en hombres y menor de 50 mg/dl en mujeres y glucosa en ayuno mayor de 100 mg/dl. El estudio fue aprobado por nuestro Comité Local de Ética y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

## Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen con media  $\pm$  desviación estándar (DE) o medianas y RI de acuerdo con su distribución. Para las variables cualitativas se utilizaron proporciones (frecuencias esperadas, prevalencias). Para establecer las asociaciones entre las variables cuantitativas continuas se utilizó la prueba *t* de Student, la prueba de U de Mann-Whitney o Wilcoxon y para las variables cualitativas se utilizó la prueba de  $\chi^2$  o Fisher, de acuerdo con el valor esperado

en las casillas. Para establecer la asociación estadísticamente significativa, se consideró un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS Statistics versión 17 y STATA versión 11.

## Resultados

Se incluyeron 130 pacientes en el estudio, de los cuales 86 (66%) correspondieron al género femenino. La mediana de edad fue de 29.5 años (RI: 22-36 años), la de peso, de 63 kg (RI: 55-71), la del tiempo de evolución de la diabetes, de 12 años (RI: 7-17), la media de talla fue de  $1.61 \pm 0.08$  m y la mediana de IMC, de 24 kg/m<sup>2</sup> (RI: 21.7-26.6). La media del perímetro de cintura fue de  $83.8 \pm 10.5$  cm. El resto de parámetros bioquímicos se muestran en la tabla 1.

El 67% de los pacientes siguieron un régimen dietético para diabético supervisado por un nutriólogo certificado; el 60% realizaron ejercicio de manera regular (actividad física fuera de sus actividades habituales, al menos tres veces por semana, durante más de 30 min) y el 24% de los pacientes fumaron por lo menos un cigarrillo al día. El 46% refirió familiares de primer grado con DM2.

En cuanto al uso de insulina, el 52% de los pacientes utilizaban insulina intermedia humana (NPH), el 44%, insulina glargina y el 2%, bomba de infusión de insulina con una dosis promedio de  $40.6 \pm 13$  unidades/día (0.64 U/kg/día). El 90% de los pacientes requirieron insulina preprandial (57% lispro y 29% rápida). El 23% de los pacientes presentaron hipoalipoproteínemia, el 11%, hipertrigliceridemia aislada y el 13% tenían ambas alteraciones. El 64% de los pacientes presentaron C-LDL elevado y la prevalencia de HAS fue del 21%. De acuerdo con la clasificación de la AHA/NHLBI, la prevalencia de SM fue del 37% utilizando tres criterios y del 14.5% utilizando más de tres criterios. De acuerdo con los criterios de la NCEP:ATPIII, la prevalencia fue del 25% con tres criterios y del 11.5% con más de tres criterios.

Con respecto a las complicaciones microvasculares, el 56% tuvieron nefropatía diabética; el 6%, KDOQI 1; el 24%, KDOQI 2; el 18%, KDOQI 3; el 3%, KDOQI 4, y el 5% en estadios terminales (KDOQI 5). El 39% de los pacientes presentaron retinopatía, el 26% de tipo proliferativa y el 13% no proliferativa. El 17% de los pacientes tuvieron neuropatía diabética.

La prevalencia de HAS, hipoalipoproteínemia e hipertrigliceridemia fue significativamente mayor en los pacientes con SM utilizando ambos criterios (AHA/NHLBI y NCEP:ATPIII) en comparación con los pacientes sin SM.

Tabla 1. Características basales de los pacientes (n = 130)

|                                          | Total            | Hombres            | Mujeres             |
|------------------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|
| Edad, años (mediana, RI)                 | 29.5 (22-36)     | 27 (20.2-33.7)     | 30.5 (22.7-36)      |
| Género, femenino (n) %                   | (86) 66%         | (44) 34%           | (86) 66%            |
| IMC, kg/m <sup>2</sup> (mediana, RI)     | 24 (21.7-26.6)   | 24 (20.85-26.1)    | 24.2 (22.1-26.7)    |
| Cintura, cm (media $\pm$ DE)             | 83.8 $\pm$ 10.5  | 86.5 $\pm$ 10      | 82.4 $\pm$ 10.5     |
| Glucosa, mg/dl (mediana, RI)             | 145 (87.7-225.2) | 145.5 (92.5-234.2) | 145.5 (86.2-225.2)  |
| Colesterol, mg/dl (mediana, RI)          | 187.5 (102-617)  | 178 (156.2-201.5)  | 194.5 (159.2-220.2) |
| TAG, mg/dl (mediana, RI)                 | 101 (24-1,652)   | 107.5 (78.2-139)   | 92 (67-155.5)       |
| C-HDL, mg/dl (mediana, RI)               | 52 (42-61.2)     | 47 (31-87)         | 54.5 (25-101)       |
| C-LDL, mg/dl (mediana, RI)               | 110.5 (90-133)   | 107 (90-125)       | 112 (90-139)        |
| Hemoglobina glucosilada, % (mediana, RI) | 8.7 (7.8-10.2)   | 8.5 (7.4-10.7)     | 8.8 (7.92-10.1)     |
| <b>Tratamiento con insulina</b>          |                  |                    |                     |
| <b>Basal</b>                             |                  |                    |                     |
| NPH (n) %                                |                  | (68) 52%           |                     |
| Glargina (n) %                           |                  | (59) 45%           |                     |
| Bomba de infusión de insulina (n) %      |                  | (3) 2%             |                     |
| <b>Preprandial</b>                       |                  |                    |                     |
| Lispro (n)%                              |                  | (74) 57%           |                     |
| Rápida (n)%                              |                  | (38) 29%           |                     |
| Ambas (n)%                               |                  | (5) 4%             |                     |

Los pacientes con SM tuvieron mayor prevalencia de los diferentes estadios de retinopatía diabética. Otros factores como el estilo de vida sedentario, la dieta y los antecedentes heredofamiliares, así como la prevalencia de complicaciones como neuropatía y nefropatía diabética, no fueron diferentes entre ambas poblaciones (Tablas 2 y 3). Al utilizar cuatro factores de la AHA/NHLBI se encontró que existió mayor prevalencia de tabaquismo en los pacientes con SM (42 vs 21%;  $p = 0.05$ ); de igual forma, la prevalencia de C-LDL elevado fue significativamente mayor en los pacientes con SM (86 vs 60%;  $p = 0.04$ ) (Tabla 3).

Al comparar algunas variables clínicas y metabólicas implicadas en el desarrollo de la doble diabetes se encontró que los pacientes con SM son pacientes con mayor edad, IMC y perímetro de cintura tanto por tres o más de tres criterios en ambas clasificaciones. Se observaron mayores concentraciones de CT, C-LDL, TAG en los pacientes con SM y menores

concentraciones de C-HDL en comparación con el grupo sin SM (Tablas 4 y 5). Los pacientes con SM tuvieron mayor peso en comparación con aquellos sin SM utilizando tres o más criterios de la AHA/NHLBI (Tabla 4) y más de tres criterios de la NCEP:ATPIII (72.5 vs 61.5 kg;  $p = 0.004$ ).

## Discusión

Existe evidencia de que los diferentes elementos que constituyen el SM comparten en su fisiopatología la resistencia a la insulina; esta condición ha sido poco estudiada en pacientes con DM1<sup>16</sup>. El objetivo del estudio fue caracterizar nuestra población de pacientes con DM1 e identificar la prevalencia del SM. Al respecto encontramos que el 23% de los pacientes tuvieron hipoalfalipoproteinemia y el 11%, hipertrigliceridemia, similar a lo encontrado por Baez, et al. (25% para ambas dislipidemias)<sup>17</sup>, no así con lo reportado por

**Tabla 2. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con SM utilizando los criterios de la AHA/NHLBI**

| Característica                | SM: AHA/NHLBI |        |        |            |        |        |
|-------------------------------|---------------|--------|--------|------------|--------|--------|
|                               | 3 factores    | Sin SM | p*     | 4 factores | Sin SM | p*     |
| HTA                           | 42%           | 7%     | 0.0001 | 73%        | 11%    | 0.0001 |
| C-HDL bajo                    | 68%           | 16%    | 0.0001 | 78%        | 28%    | 0.0001 |
| Hipertrigliceridemia          | 68%           | 16%    | 0.0001 | 84%        | 13%    | 0.0001 |
| Retinopatía proliferativa     | 42%           | 16%    | 0.0001 | 52%        | 21%    | 0.0001 |
| Retinopatía no proliferativa  | 20%           | 8%     | 0.0001 | 26%        | 10%    | 0.0001 |
| Sin retinopatía               | 38%           | 75%    | 0.0001 | 21%        | 67%    | 0.0001 |
| Neuropatía                    | 16%           | 17%    | NS     | 26%        | 15%    | NS     |
| Tabaquismo                    | 30%           | 20%    | NS     | 42%        | 21%    | 0.05   |
| Sedentarismo                  | 42%           | 36%    | NS     | 37%        | 47%    | NS     |
| Dieta                         | 61%           | 71%    | NS     | 72%        | 66%    | NS     |
| Antecedentes heredofamiliares | 48%           | 44%    | NS     | 36%        | 47%    | NS     |

\*Utilizando prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher.  
NS: no significativo.

Chillarón, et al. (16.9% de hipoalfalipoproteinemia y 6% de hipertrigliceridemia)<sup>18</sup> y Clausen, et al. (6% de hipertrigliceridemia)<sup>19</sup>. Un 21% de los pacientes con DM1 tuvieron HAS, cifra que concuerda con los estudios

de Baez (23%) y difiere con los estudios de Chillarón, et al. (36.3%) y Clausen, et al. (41%)<sup>17-19</sup>. Con la clasificación de la AHA/NHLBI, el 37.5% de los pacientes tuvieron SM utilizando tres criterios y el 14.5% al utilizar

**Tabla 3. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con SM utilizando los criterios de la NCEP:ATPIII**

| Característica                | SM: NCEP:ATPIII |        |        |            |        |        |
|-------------------------------|-----------------|--------|--------|------------|--------|--------|
|                               | 3 factores      | Sin SM | p*     | 4 factores | Sin SM | p*     |
| HTA                           | 54%             | 9%     | 0.0001 | 73%        | 13%    | 0.0001 |
| C-HDL bajo                    | 75%             | 22%    | 0.0001 | 80%        | 30%    | 0.0001 |
| Hipertrigliceridemia          | 75%             | 6%     | 0.0001 | 93%        | 14%    | 0.0001 |
| C-LDL alto                    | 66%             | 62%    | NS     | 86%        | 60%    | 0.042  |
| Retinopatía proliferativa     | 45%             | 20%    | 0.0001 | 60%        | 21%    | 0.0001 |
| Retinopatía no proliferativa  | 24%             | 9%     | 0.0001 | 20%        | 12%    | 0.0001 |
| Sin retinopatía               | 30%             | 71%    | 0.0001 | 20%        | 66%    | 0.0001 |
| Neuropatía                    | 21%             | 15%    | NS     | 26%        | 15%    | NS     |
| Tabaquismo                    | 30%             | 22%    | NS     | 40%        | 22%    | NS     |
| Sedentarismo                  | 35%             | 40%    | NS     | 53%        | 36%    | NS     |
| Dieta                         | 60%             | 70%    | NS     | 71%        | 66%    | NS     |
| Antecedentes Heredofamiliares | 45%             | 46%    | NS     | 40%        | 46%    | NS     |

\*Utilizando prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher.  
NS: no significativo.

Tabla 4. Comparación clínica y bioquímica de los pacientes con y sin SM utilizando tres o cuatro criterios de AHA/NHLBI\*

| Parámetro                | SM: AHA/NHLBI    |                   |         |                  |                 |         |
|--------------------------|------------------|-------------------|---------|------------------|-----------------|---------|
|                          | 3 factores       | Sin SM            | P       | 4 factores       | Sin SM          | p       |
| HbA1c (%)                | 9.3 (2.9-15)     | 8.6 (6.1-13.94)   | NS      | 9.3 (2.9-13.4)   | 8.6 (6.1-15.3)  | NS      |
| Glucosa (mg/dl)          | 139.5 (108-617)  | 148 (21-493)      | NS      | 148 (48-347)     | 145 (21-493)    | NS      |
| CT (mg/dl)               | 207 (108-617)    | 178 (102-279)     | 0.003†  | 232 (139-350)    | 183 (102-617)   | < 0.01† |
| C-HDL (mg/dl)            | 45.5 (25-101)    | 54 (31-95)        | < 0.01† | 43 (30-101)      | 53 (25-95)      | 0.030†  |
| C-LDL (mg/dl)            | 113 (49-239)     | 108 (41-197)      | NS      | 131 (77-239)     | 108 (41-197)    | 0.009   |
| TAG (mg/dl)              | 169.5 (51-1,652) | 79 (24-164)       | < 0.01† | 221 (65-1,652)   | 91 (24-1,087)   | < 0.01† |
| Edad (años)              | 34.5 (17-68)     | 25.5 (16-65)      | < 0.01† | 36 (22-68)       | 27 (16-65)      | < 0.01† |
| Peso (kg)                | 64 (43-106)      | 60.1 (38.7-104.5) | 0.01†   | 68.5 (51-106)    | 62 (38.7-104.5) | 0.01†   |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.6 (17.9-35.4) | 23 (18.2-38)      | 0.004†  | 27.6 (20.4-35.4) | 23.6 (17.9-38)  | < 0.01† |
| Cintura (cm)             | 88.6 ± 10.1      | 80.4 ± 9.3        | < 0.01‡ | 93 ± 11.4        | 82 ± 9.2        | 0.001‡  |

\*Los resultados se reportan como X ± DE o mediana y RI.

†Prueba de U de Mann-Whitney.

‡Prueba t de Student.

NS: no significativo.

más de tres criterios. Al utilizar tres de los criterios de la NCEP:ATPIII, el 25% de los pacientes presentaron SM y el 11.5% lo tuvieron con más de tres criterios. Lo anterior concuerda con la prevalencia de SM referida en estudios como el del *Metascreen Writing Committee*, en donde se encontró una prevalencia del 24.5%<sup>20</sup>, y con el *Pittsburg*

*Epidemiology of Diabetes Complications Study*, en donde se encontró una prevalencia del 12% utilizando la clasificación de la NCEP:ATPIII<sup>21</sup>, y difiere con la prevalencia encontrada por Chillarón, et al. del 31.9%<sup>18</sup>.

Al comparar la prevalencia de HAS, hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia en los pacientes con

Tabla 5. Comparación clínica y bioquímica de los pacientes con y sin SM utilizando tres o cuatro criterios de la NCEP:ATPIII\*

| Parámetro                | SM: NCEP:ATPIII  |                   |         |                 |                   |         |
|--------------------------|------------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|---------|
|                          | 3 factores       | Sin SM            | p       | 4 factores      | Sin SM            | p       |
| HbA1c (%)                | 9.3 (2.9-14.8)   | 8.6 (6.1-15.3)    | NS      | 9.3 (5.6-13.4)  | 8.6 (2.9-15.3)    | NS      |
| Glucosa (mg/dl)          | 148 (23-493)     | 145 (21-493)      | NS      | 150 (48-347)    | 140 (21-493)      | NS      |
| CT (mg/dl)               | 213 (135-617)    | 183 (102-290)     | 0.001†  | 245 (154-350)   | 184 (102-617)     | < 0.01† |
| C-HDL (mg/dl)            | 44 (25-101)      | 54 (31-95)        | < 0.01† | 43 (30-101)     | 53 (25-95)        | 0.053†  |
| C-LDL (mg/dl)            | 124 (55-239)     | 108 (41-197)      | 0.001†  | 138 (77-239)    | 108 (41-197)      | 0.005†  |
| TAG (mg/dl)              | 209 (56-1,652)   | 83 (24-268)       | < 0.01† | 221 (134-1,652) | 92 (24-1,087)     | < 0.01† |
| Edad (años)              | 35 (19-68)       | 26 (16-65)        | < 0.01† | 36 (25-68)      | 27 (16-65)        | 0.001†  |
| Peso (kg)                | 64.3 (43-106)    | 62.5 (38.7-104.5) | NS      | 72.5 (51-106)   | 61.5 (38.7-104.5) | 0.004†  |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 25.6 (17.9-35.4) | 23.5 (18.2-38)    | 0.006†  | 29 (20.4-25.4)  | 23.7 (17.9-38)    | < 0.01† |
| Cintura (cm)             | 89.9 ± 11.9      | 81.7 ± 9          | 0.002‡  | 94.5 ± 12       | 82.2 ± 9.2        | 0.002‡  |

\*Los resultados se reportan como X ± DE o mediana y RI.

†Prueba de U de Mann-Whitney.

‡Prueba t de Student.

NS: no significativo.



y sin SM, encontramos que el 42 y el 54% de los pacientes usando tres criterios de la AHA/NHLBI y de la NCEP:ATPIII eran hipertensos, cifra que se incrementó hasta en un 73% utilizando cuatro criterios de ambas clasificaciones. Dichas cifras concuerdan con lo encontrado por Chillarón, et al.<sup>18</sup>, que utilizaron los criterios de la NCEP:ATPIII (72%), y difieren con lo reportado por Momesso, et al., que utilizaron los criterios de la OMS (65%)<sup>22</sup>. Se encontró que el 68-78% de nuestros pacientes con SM tenían hipoalfalipoproteinemia utilizando los criterios de la AHA/NHLBI y utilizando los criterios de NCEP:ATPIII hasta un 80%, cifra que de nuevo concuerda con lo encontrado en la población española (93%)<sup>18</sup>. Por otra parte, la prevalencia de hipertrigliceridemia en pacientes con SM (68-84% utilizando tres y cuatro criterios de la AHA/NHLBI y 75-93% utilizando los criterios de NCEP:ATPIII) fue mayor a lo referido en la literatura<sup>18,19</sup>. Se encontró que el promedio del perímetro de la cintura fue de  $82.4 \pm 10.5$  cm, cifra que se encuentra por arriba del rango establecido por la *International Diabetes Federation* (IDF), que establece como punto de referencia un perímetro de 80 cm para mujeres y de 90 cm para hombres<sup>23</sup>. No hubo diferencia en la HbA1c en pacientes con y sin SM, y tampoco se encontraron diferencias significativas entre las dosis de insulina utilizadas en ambos grupos.

El estudio del SM en pacientes con DM1 es importante por el aumento de la prevalencia de enfermedades macrovasculares en esta población. Aunque no se conoce con exactitud el mecanismo mediante el cual la DM1 aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares; se ha difundido la teoría de la «ateroesclerosis acelerada» y, de hecho, se han encontrado diferencias en el grado de calcificación de la arteria coronaria en pacientes con y sin SM. Un estudio reciente publicado por Momesso, et al. correlacionó la presencia de SM y obesidad central con un incremento en el grosor del tejido adiposo epicárdico, una forma de tejido adiposo que se deposita alrededor del corazón y las arterias coronarias subepicárdicas, que se ha asociado con obesidad central y predice la enfermedad coronaria<sup>24</sup>.

Una limitación de nuestro estudio es que se trata de un estudio retrospectivo; sin embargo, es uno de los primeros realizados en la población mexicana que vincula la presencia de DM1 y SM, por lo que es necesario diseñar estudios prospectivos que evalúen la prevalencia y los factores pronósticos del SM y la enfermedad cardiovascular.

## Bibliografía

- Gillespie K. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. *CMAJ*. 2006;175:165-70.
- Wherret DK, Daneman D. Prevention of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2009;38:777-90.
- Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. *JAMA*. 2001;285:2486-97.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.
- Grundey SM, Cleeman JJ, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
- DeFronzo RA, Hendler R, Simonson D. Insulin resistance is a prominent feature of insulin-dependent diabetes. *Diabetes*. 1982;31:795-801.
- DeFronzo RA, Simonson D, Ferrannini E. Hepatic and peripheral insulin resistance: a common feature of type 2 (noninsulin-dependent) and type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1982;23:313-9.
- Teupe B, Bergis K. Epidemiological evidence for «double diabetes». *Lancet*. 1991;337:361-2.
- Chillarón JJ, Goday A, Pedro-Botet J. Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 1 y resistencia a la insulina. *MedClin (Barc)*. 2008;130:466-71.
- Arai K, Yokoyama H, Okuguchi F, et al. Association between Body Mass Index and core components of Metabolic Syndrome in 1486 patients with type 1 Diabetes Mellitus in Japan (JDDT13). *Endocr J*. 2008;55:1025-32.
- Rodrigues TC, Canani LH, Gross JL. Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Cardiovascular Disease in Type-1 Diabetes Mellitus. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94:125-30.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
- Meijer JW, Bosma E, Lefrandt J, et al. Clinical diagnosis of diabetic polyneuropathy with the diabetic neuropathy symptom and diabetic neuropathy examination scores. *Diabetes Care*. 2003;26:697-701.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1-266.
- Wilkinson CP, Ferris FL 3<sup>rd</sup>, Klein RE, et al. Proposed international clinic diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1677-82.
- Orchard TJ, Costacou T, Kretowski A, Nesto RW. Type 1 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care*. 2006;29:2528-38.
- Báez MS, Novik V, Alegría F, Cardemil F, Riveros R, Boffill L. Síndrome metabólico en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1. ¿Una nueva variedad de diabetes? *Rev Med Chile*. 2009;137:888-93.
- Chillarón JJ, Flores-Le-Roux JA, Goday A, et al. Metabolic Syndrome and Type-1 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:423-9.
- Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, et al. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:2464-70.
- The Metascreen Writing Committee. The metabolic Syndrome is a risk indicator of microvascular and macrovascular complications in Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:2701-7.
- Pambianco G, Costacou T, Orchard TJ. The prediction of major outcomes of type 1 diabetes: a 12 year prospective evaluation of three separate definitions of the metabolic syndrome, and their components and estimated glucose disposal rate: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study experience. *Diabetes Care*. 2007;30:1248-54.
- Momesso DP, Bussade I, Lima GA, Fonseca LP, Russo LA, Kupfer R. Body composition, metabolic syndrome and insulin resistance in type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55:189-93.
- Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: «double diabetes» in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2007;30:707-12.
- Momesso DP, Bussade I, Epifanio MA, Schettino CD, Russo LA, Kupfer R. Increased epicardial adipose tissue in type 1 diabetes is associated with central obesity and metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;91:47-53.