

Evaluación de los signos precoces de aterosclerosis en niños con Diabetes Mellitus tipo 1. Estudio preliminar

María Marhuenda Baño¹, M^a José López García², Francisco Núñez Gómez³

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario del Henares. Coslada, Madrid.

²Sección de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

³Unidad de Cardiología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Resumen

Antecedentes: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) representa un importante factor del riesgo de enfermedad cardiovascular. La medida del grosor íntima-media carotídeo (GIMc) mediante ecografía ha sido utilizado para determinar la extensión de la lesión vascular.

Objetivos: Evaluar la rigidez arterial y el GIMc en una población de niños con diabetes, en comparación con una población de niños sanos.

Métodos: Estudio de caso-control, de niños con DM1 de 8 a 17 años y controles sanos de similar edad y sexo. En todos se recogieron datos antropométricos, bioquímicos, estadio puberal y tensión arterial y en los niños con diabetes: dosis de insulina y control metabólico. Se determinó el GIMc mediante ecografía y la rigidez arterial mediante ultrasonografía Doppler de alta resolución, analizando el índice beta de resistencia, módulo elástico, complianza, índice de aumento y velocidad de onda de pulso, todo ello en la arteria carótida. La comparación de los resultados se realizó empleando la t de Student (para distribuciones normales) y U de Mann-Whitney (para distribuciones no normales).

Resultados: Se estudiaron 19 casos ($12,9 \pm 2,8$ años) y 19 controles ($12,7 \pm 2,3$ años). El GIMc fue más elevado en los niños con diabetes que en los controles ($0,46 \pm 0,04$ Vs $0,33 \pm 0,04$, $p < 0,001$). Dentro de la población diabética, los de mal control mostraron, en comparación con los de mejor control, un discreto aumento del GIMc sin llegar a alcanzar la significación estadística y una velocidad de la onda de pulso mayor ($p = 0,048$). En el resto de parámetros de elasticidad arterial estudiados no se encontraron diferencias destacables.

Conclusiones: Los pacientes con DM1 mostraron signos precoces de aterosclerosis subclínica, representada como el aumento del índice GIMc frente a controles. Estas diferencias tienden a ser mayores en diabéticos mal controlados. Se precisan estudios posteriores más amplios que corroboren estos hallazgos preliminares.

Palabras clave: Aterosclerosis, Rigidez arterial, Grosor íntima-media, Diabetes Mellitus Tipo 1, Factores de riesgo cardiovascular, Prevención de la enfermedad aterosclerótica.

Evaluation of the early signs of atherosclerosis in children with type 1 diabetes. Pilot study **Abstract**

Introduction: Type 1 Diabetes Mellitus is a cardiovascular disease risk factor. The measurement of carotid intima-media thickness (cIMT) by ultrasound scan is a non invasive method to determine the extension of atherosclerotic injuries.

Correspondencia:

María Marhuenda Baño.
Servicio de Pediatría, Hospital Universitario del Henares.
Coslada, Madrid.
E-mail: maria.marhuenda@hotmail.com
E-mail: lopez_margar@gva.es

Objectives: To evaluate the arterial stiffness and cIMT in children with Type 1 Diabetes, in comparison with healthy children.

Methods: Case-control study of 8 to 17 years old children with DM1 and similar aged healthy subjects. Family histories of cardiovascular risk factors and anthropometric and biochemical measurements were recorded. Functional parameters of arterial stiffness (i.e. arterial compliance, elastic modulus, beta stiffness index, pulse wave velocity and augmentation index) and the intima-media thickness of carotid artery were also measured. The statistical analysis were performed by Student's t-test and Mann-Whitney test as appropriate.

Results: We studied 19 cases ($12,9 \pm 2,8$ years) and 19 controls ($12,7 \pm 2,3$ years). cIMT was higher in diabetic patients in comparison with the healthy controls ($0,46 \pm 0,04$ opposite to $0,33 \pm 0,04$, $p < 0,001$); and in diabetics with poor metabolic control in comparison with diabetics with good metabolic control. There was a significant difference in pulse wave velocity between diabetics and controls. There were no significant differences in any other arterial stiffness parameters.

Conclusions: Patients with DM1 show signs of sub-clinical atherosclerosis, represented as an increased cIMT index in relation to healthy controls. Future studies to confirm these findings are warranted.

Key Words: Atherosclerosis, Arterial stiffness, Intima-media thickness, Type 1 Diabetes Mellitus, Cardiovascular risk factors, Prevention of atherosclerotic disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es la mayor causa de mortalidad en el adulto con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1); sin embargo, es rara su aparición antes de los 30 años^(1, 2). Su presentación está asociada a la existencia de aterosclerosis, proceso degenerativo crónico, que comienza principalmente en las arterias de medio y gran tamaño, y que morfológicamente se caracteriza por un engrosamiento focal asimétrico de la capa más interna de la arteria; la íntima⁽³⁾. La formación de las lesiones vasculares se inicia en la niñez y avanza más rápidamente en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular como son hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, tabaquismo, historia familiar de eventos cardiovasculares y especialmente en la enfermedad que nos ocupa como es la Diabetes Mellitus^(4, 5).

Desde 1980 se ha venido estudiando la utilidad de la medición del grosor íntima-media (GIM) mediante ecografía para detectar aterosclerosis subclí-

ca⁽⁶⁻⁹⁾. Aunque esta evaluación puede realizarse en diferentes arterias, el lugar de elección suele ser la arteria carótida, por su localización superficial y mayor accesibilidad, además tiene un tamaño adecuado y un movimiento escaso. Esta exploración se conoce como grosor íntima-media carotídeo (GIMc) y se relaciona de manera positiva con el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio en los adultos^(10, 13). Los hallazgos en los niños han sido contradictorios^(1, 15, 25, 26) y sólo recientemente se han comunicado exploraciones en la población pediátrica^(11, 12, 17-19). En los últimos años, se han añadido además exploraciones sobre la elasticidad arterial para detectar estos cambios precoces a nivel arterial en pacientes diabéticos y obesos^(20, 21).

Por todo ello, parece interesante valorar los límites de los valores del GIMc y de elasticidad arterial y su relación con la presencia de DM1 en la población pediátrica. Nuestra hipótesis es que la existencia de Diabetes Mellitus en el niño es capaz de condicionar en sí misma un aumento de la rigidez arterial.

El objetivo del presente estudio, es evaluar el GIMc y los parámetros de elasticidad arterial en una población de niños con DM1 y establecer las posibles diferencias con una población de niños sanos de similar edad y sexo. En segundo lugar, se establecerá la relación de estos hallazgos con el grado de control metabólico de los niños con diabetes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se trata de un estudio observacional de casos-contróles.

La población a investigar o **casos** la componen niños-adolescentes diagnosticados de DM1, controlados en Consultas Externas de Endocrinología Infantil del Hospital Clínico de Valencia.

Criterios de inclusión

- Edades de 8 a 17 años (ambos inclusive). Se descartan los pacientes menores de 8 años, ya que aumenta la dificultad de la valoración ecográfica por su menor colaboración.
- Tiempo de evolución de la diabetes superior a un año.
- Control de seguimiento sistematizado con al menos 3 ó 4 determinaciones de hemoglobina glicosilada por año de evolución.

- Aceptación, con firma del consentimiento informado, de la participación en el estudio.

De cada paciente se recogen los siguientes indicadores:

- Datos de filiación, antecedentes familiares, antropometría, estado puberal, perímetro braquial y perímetro abdominal, pliegue tricótipal, pliegue subescapular, Tensión Arterial Sistólica (TAS) y Diastólica (TAD).

- Otros datos: tabaquismo, historia familiar de Diabetes Mellitus (DM) e historia familiar de Enfermedad Cardiovascular (ECV).

- Bioquímica sanguínea: glucemia, hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol total, fracciones HDL y LDL y triglicéridos.

- Datos del manejo de la enfermedad: años de evolución diabética, dosis de insulina (U/Kg/día), número de controles de glucemia capilar diario, uso de sistema de infusión continua de insulina.

- Presencia de complicaciones microvasculares: retinopatía diabética, diagnosticada mediante el estudio del fondo de ojo; nefropatía diabética, valorada mediante los niveles de microalbuminuria; y neuropatía diabética, insistiendo en la anamnesis de la presencia de historia de dolor, parestesias o pérdida de sensibilidad.

- Existencia de otras enfermedades relacionadas: celiaquía y enfermedad tiroidea.

Control Metabólico

Con intención de subdividir a los pacientes en función de su control metabólico, se considera paciente con buen control metabólico el que presenta una media de HbA1c inferior a 7,5% en el año previo y muestra una actitud activa, preocupada y responsable en el manejo de su enfermedad, valorada mediante la entrevista personal a lo largo de las revisiones en consulta. Se considera paciente con mal control metabólico el que no cumpla estos criterios.

La población **control** está constituida por niños/as sanos, de 8 a 17 años, valorados en Consultas Externas de Cardiología Infantil del Hospital Clínico Universitario de Valencia por otra afección no relacionada con factores de riesgo cardiovascular (generalmente soplos funcionales). De cada niño se recogen los mismos indicadores salvo los derivados de la diabetes.

La ecografía carotídea

Para valorar la rigidez arterial se emplea una técnica no invasiva de ultrasonografía Doppler de alta

resolución, con la aplicación EchoTracking®, en un ecógrafo Aloka α 10 (Aloka Inc).

Protocolo de estudio

1. Con el fin de conseguir datos reproducibles de la exploración ecográfica, un único profesional experimentado en ecografía cardíaca y vascular realiza las ecografías para todos los sujetos estudiados. De este modo, se evita el sesgo en los resultados derivados de una técnica no precisa.

2. Los pacientes se citan a primera hora de la mañana o de la tarde para evitar otras influencias externas a la propia investigación. La ecografía se realiza bajo condiciones estandarizadas (habitación tranquila y temperatura confortable 22-25°) y con el paciente en reposo al menos 5 minutos.

3. Las mediciones se llevan a cabo en la carótida común derecha, 1 cm por debajo del bulbo carotídeo. El paciente se coloca en decúbito supino y con la cabeza incorporada y girada 45° hacia la izquierda. Se elige la carótida común por ser una arteria central, rama directa de la aorta y ser especialmente accesible.

Técnica de la ecografía

Tal como se describe en trabajos previos(6-9), el transductor del ecógrafo se coloca de forma que la carótida se pueda observar en sentido longitudinal y se va inclinando hasta maximizar los ecos procedentes de la interfase entre la media y la adventicia (Figura 1).

Con esta técnica se obtiene:

- Registro gráfico de la onda de pulso.
- Diámetro arterial máximo o sistólico (Ds).
- Diámetro arterial mínimo o diastólico (Dd).

Previo a la realización de la ecografía, con el paciente en reposo, se realizan 3 mediciones de la tensión arterial, separadas entre sí 1-2 minutos, según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión(22). Se introducen los valores obtenidos de la TAS y TAD a la aplicación EchoTacking®, que calcula la media de los tres valores. Esta media es la utilizada en los cálculos posteriores. Se asume que la presión arterial a nivel de la arteria braquial es equiparable a la de la carótida. Con todos esos datos la aplicación es capaz de calcular automáticamente los 5 parámetros relacionados con la elasticidad de la pared arterial mediante una serie de ecuaciones, descritas en los trabajos anteriormente citados(6-9).

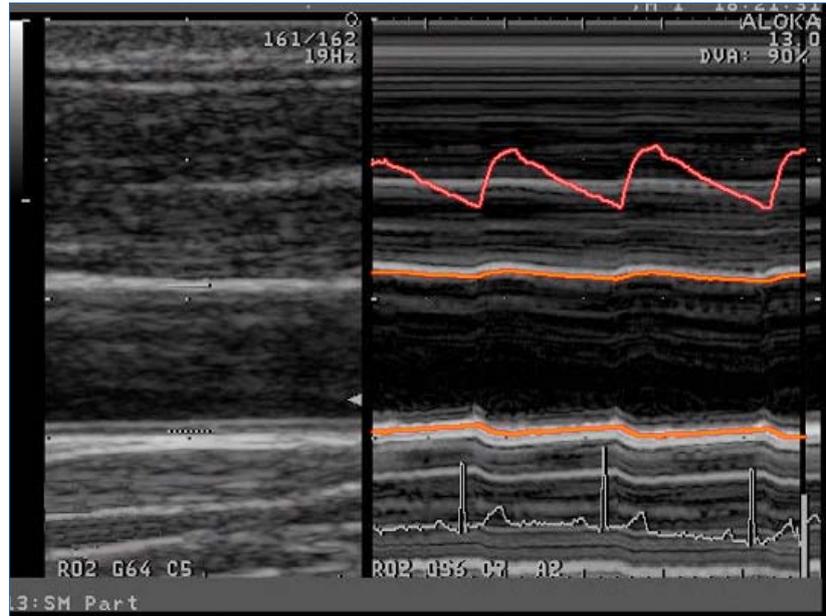


Figura 1. Ventana ecográfica y colocación de trazadores en la interfase entre la media y la adventicia, que se desplazaron al mismo tiempo que la pared arterial, lo que permitió obtener un registro de la distancia entre ambos en función del tiempo.

1. Complianza arterial (Arterial compliance = AC): Se obtuvo según el siguiente cálculo $p \text{ (Ds}^2 - \text{Dd}^2) / 4(\text{PAS} - \text{PAD})$. Unidades: mm^2/kPa .
2. Módulo elástico de Petersen (Ep): $(\text{PAS} - \text{PAD}) / \text{Dd} / (\text{Ds} - \text{Dd})$. Unidades: kPa.
3. Índice de rigidez (b): $\ln (\text{PAS}/\text{PAD}) / [(\text{Ds} - \text{Dd})/\text{Dd}]$.
4. Velocidad de la onda de pulso (Pulse Wave Velocity = PWVb): $\text{Distancia} / \text{Dt}$. Unidades: m/s.
5. Índice de aumento (IA): $(\text{D2} - \text{D1}) 100 / (\text{Ds} - \text{Dd})$. Unidades: %.

El índice GIMc de la pared posterior de la arteria se determina siguiendo los criterios de Mannheim⁽⁹⁾. En una imagen longitudinal de la arteria carótida común derecha, se visualizan claramente ambas paredes, determinando el GIM en la pared posterior, 10 mm antes de su división en las arterias carótida interna y externa (Figura 2). Se realizan tres determinaciones y se calcula automáticamente la media para el GIMc medio y una determinación para el GIMc máximo. Los resultados se expresan en mm.

La arteria carótida común y la región del bulbo carotídeo son también visualizadas, en busca de la presencia de placas de ateroma, definidas como un área diferente del vaso, que presenta una profusión de más del 50% de las partes adyacentes de la línea íntima-media.

Análisis estadístico

Los datos demográficos y clínicos se presentan como medias \pm desviaciones estándar. Las diferen-

cias entre las variables continuas son valoradas con t de Student para distribución normal de los valores, y con la U de Mann-Whitney para distribuciones no normales. Se establecieron correlaciones entre los distintos parámetros y el GIMc y los índices de elasticidad arterial determinando el coeficiente de correlación de Pearson. El nivel de significación del estadístico es un 5%.

Todo el análisis estadístico se realiza con el programa SPSS para Windows, versión 17.0.

RESULTADOS

El presente estudio preliminar incluye 19 pacientes y 19 controles sanos. La edad promedio de los niños con Diabetes es de $12,9 \pm 2,8$ años y de $12,7 \pm 2,3$ años en el grupo control. Las características antropométricas y metabólicas de los participantes se muestran en la Tabla 1. Ninguno de los pacientes con diabetes presenta complicaciones microvasculares como retinopatía, neuropatía o nefropatía diabéticas. Sólo un paciente diabético es portador de sistema de infusión continua de insulina.

Se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en el IMC, con valores más elevados, pero dentro de rangos normales, en pacientes diabéticos: $19,83 \pm 3,52$ frente a $17,71 \pm 2,24$ ($p = 0,034$). Así mismo, esta diferencia también se observa en las determinaciones de perímetro braquial, pliegue tricípital y pliegue subescapular, siendo estadísticamente significativas.

En el grupo de niños con Diabetes, las medias de los valores de tensión arterial sistólica y diastólica

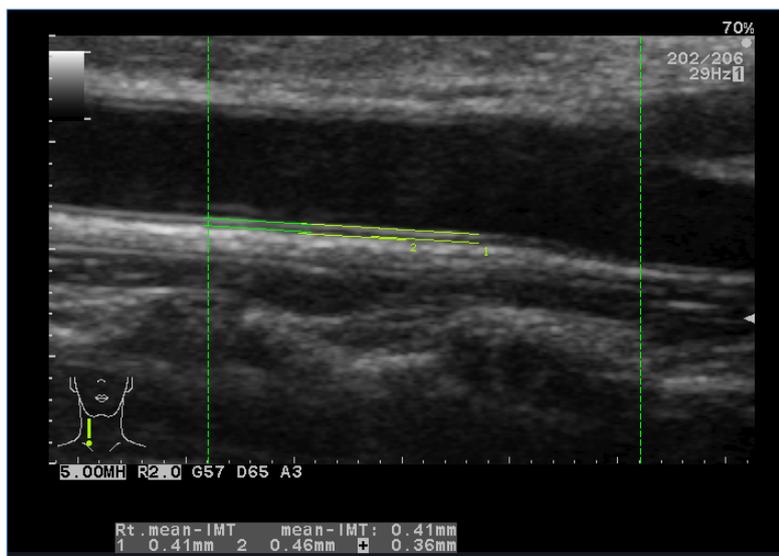


Figura 2. Medición del grosor íntima-media carotídeo (GIMc).

son superiores a las del grupo control, y esta diferencia es claramente significativa en la tensión arterial diastólica. No hay diferencias significativas en los niveles de colesterol total y triglicéridos (Tabla 1).

Las determinaciones del GIMc (medio y máximo) (Tabla 2) son más elevadas en pacientes diabéticos en comparación con los controles sanos ($0,46 \pm 0,04$ frente a $0,33 \pm 0,04$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). El aumento del índice GIMc parece estar, además, ligado al sexo masculino en los pacientes diabéticos ($0,50 \pm 0,02$ en niños Vs $0,42 \pm 0,03$ en niñas, frente a $0,33 \pm 0,03$) y no en los sanos $0,33 \pm 0,04$.

En los niños con diabetes con peor control metabólico, existe un muy discreto aumento (no significativo) del GIMc (Tabla 3) en relación a los pacientes diabéticos mejor controlados y ello puede valorarse también en la correlación significativa entre la glucemia media y el GIMc (coeficiente de Pearson de 0,606, $p < 0,001$) así como en la tendencia de asociación positiva con la HbA1c, el colesterol total y triglicéridos (sin significación estadística).

Entre los parámetros de elasticidad arterial estudiados, sólo el índice beta de rigidez mostró diferencias significativas entre los niños con diabetes y los controles ($p = 0,04$). La velocidad de la onda de pulso y el módulo elástico, aunque fueron también mayores que en los controles, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 2). Destaca únicamente una velocidad de la onda de pulso, que es ligeramente mayor en el grupo de mal control metabólico ($p = 0,048$).

No se han encontrado placas de ateroma en ninguno de los pacientes examinados.

DISCUSIÓN

El índice GIMc es un buen marcador de aterosclerosis precoz, como ya ha sido referido por los diferentes autores⁽¹⁰⁻¹³⁾, y presenta una buena correlación con los factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis del territorio carotídeo. Su técnica no invasiva y de mayor facilidad en su obtención, muestra resultados comparables a los obtenidos en otras exploraciones como la angiografía carotídea^(11, 12).

Si la diabetes en sí misma es reconocida como factor que aumenta el riesgo de aterosclerosis precoz, no es de extrañar que en este estudio se haya encontrado que los niños con diabetes, independientemente de estar bien o mal controlados, tengan una mayor velocidad de la onda de pulso, lo que traduce mayor rigidez arterial, y un índice GIMc superior a la población sana de igual edad y sexo.

Sin embargo, en la bibliografía revisada no hay unanimidad en este sentido. Frente a Jarvisalo y otros autores^(13-16, 17, 21) que refieren, al igual que lo hallado en el presente trabajo, valores significativamente elevados de GIM en arteria carótida, pero sobre todo en la arteria aorta; otros autores^(25, 26) no encuentran diferencias entre niños con diabetes y sin ella. Estos aspectos dispares podrían ser debidos, en parte al menos, a las técnicas ecográficas realizadas, cuya dificultad es conocida, ya que requieren personal muy experimentado; o bien derivado de las diferencias entre los grupos poblacionales estudiados, como el rango de edad; la gravedad, duración y control metabólico de la diabetes, o un limitado tamaño muestral. Se podría interpretar que este último aspecto sería el responsable de haber provocado

Tabla 1. Características clínicas, antropométricas y metabólicas.

	Total			Niños		Niñas	
	DM	Controles	p	DM	Controles	DM	Controles
N	19	19		10	10	9	9
Sexo				10	10	9	9
Edad (años)	12,9 ± 2,8	12,7 ± 2,3	0,829	13,3 ± 2,9	13,1 ± 2,2	12,5 ± 2,9	12,3 ± 2,4
Duración Diabetes (años)	6,9 ± 4,2	-		6,5 ± 3,3	-	7,3 ± 5,1	-
Peso (Kg)	48,8 ± 14,7	41,6 ± 13,2	0,122	52,0 ± 17,2	44,2 ± 12,0	45,3 ± 11,3	38,8 ± 14,5
ZPeso	-0,04 ± 0,9	-0,3 ± 1,4	0,599	-0,03 ± 1,2	1,53	-0,04 ± 0,6	-0,9 ± 0,8
Talla (cm)	155,9 ± 13,5	151,0 ± 16,6	0,330	159,9 ± 14,4	155,2 ± 13,6	151,5 ± 11,8	146,4 ± 19,2
ZTalla	0,19 ± 1,02	0,26 ± 1,37	0,855	0,29 ± 1,21	0,84 ± 1,29	0,07 ± 0,81	-0,39 ± 1,21
IMC (Kg/m ²)	19,8 ± 3,5	17,7 ± 2,2	0,034	20,1 ± 3,9	18,0 ± 2,3	19,4 ± 3,1	17,3 ± 2,2
ZIMC	0,17 ± 0,97	-0,68 ± 0,45	0,002	0,42 ± 0,92	-0,69 ± 0,48	-0,11 ± 1,00	-0,68 ± 0,44
Estado Puberal (Tanner)	3,00 ± 1,11	-		3,20 ± 0,92	-	2,78 ± 1,30	-
Perímetro Braquial (mm)	24,9 ± 3,9	21,41 ± 3,2	0,009	25,1 ± 4,4	21,9 ± 2,9	24,8 ± 3,6	20,4 ± 3,8
Pliegue Tricipital (mm)	15,3 ± 6,1	9,9 ± 3,2	0,003	11,9 ± 4,8	9,1 ± 2,6	19,0 ± 5,5	11,5 ± 4,0
Pliegue Subescapular (mm)	9,7 ± 4,2	6,8 ± 1,9	0,016	8,1 ± 3,1	6,4 ± 1,4	11,4 ± 4,8	7,6 ± 2,6
Perímetro Abdominal (cm)	73,4 ± 10,0	-		73,5 ± 10,8	-	73,2 ± 9,5	-
TAS (mmHg)	108 ± 12	101 ± 10	0,079	113 ± 12	107 ± 10	103 ± 10	96 ± 6
TAD (mmHg)	69 ± 7	57 ± 6	<0,001	73 ± 6	59 ± 6	65 ± 5	55 ± 6
HistoriaFamiliarDM	26,3%	-		-	-	-	-
HistoriaFamiliarECV	21%	-		-	-	-	-
Glucemia (mg/dL)	182 ± 53	90 ± 6	<0,001	190 ± 59	93 ± 7	173 ± 47	86 ± 4
HbA1c (%)	8,0 ± 1,2	-		8,1 ± 1,6	-	7,9 ± 0,4	-
Colesterol Total (mmol/L)	178 ± 30	162 ± 24	0,109	186 ± 35	161 ± 19	169 ± 24	163,30
Triglicéridos (mmol/L)	71 ± 25	69 ± 33	0,889	70 ± 32	67 ± 18	72 ± 19	71 ± 44
Dosis Insulina (U/Kg/día)	0,9 ± 0,2	-		1,1 ± 0,1	-	0,7 ± 0,2	-
Controles diarios glucemia capilar	4 ± 1	-		4 ± 1	-	4 ± 0	-
Control Metabólico 1 = Muy bueno 2 = bueno 3 = mejorable/malo	1,9 ± 0,8	-		2,1 ± 0,8	-	1,7 ± 0,8	-

(Datos en medias ± DS y %).

DM= Diabetes mellitus, IMC= índice de masa corporal, TAS= tensión arterial sistólica, TAD= tensión arterial diastólica, ECV= enfermedad cardiovascular, HbA1c= hemoglobina glicosilada.

algunos resultados poco esperables en nuestro estudio, como por ejemplo, una mayor diferencia en el índice β de rigidez al comparar los controles

con los diabéticos bien controlados que en la comparación de los controles con los diabéticos mal controlados.

Tabla 2. GIMc y elasticidad vascular.

	Total			Niños		Niñas	
	DM	Controles	p	DM	Controles	DM	Controles
Índice Beta Rigidez	3,21 ± 0,64	3,61 ± 0,71	0,044	3,16 ± 0,67	3,37 ± 0,83	3,27 ± 0,65	4,04 ± 0,48
Módulo Elástico (kPa)	38,05 ± 9,61	38,46 ± 6,57	0,772		13,1 ± 2,2	12,5 ± 2,9	12,3 ± 2,4
Complianza (mm ² /kPa)	1,43 ± 0,29	1,36 ± 0,29	0,344	1,40 ± 0,21	1,45 ± 0,30	1,46 ± 0,38	1,22 ± 0,25
Índice Aumento (%)	10,30 ± 14,6	2,48 ± 15,72	0,114	12,76 ± 11,72	4,36 ± 19,31	7,83 ± 17,44	0,35 ± 9,77
Velocidad Onda Pulso (m/s)	5,40 ± 7,18	3,71 ± 0,29	0,317	3,83 ± 0,58	3,65 ± 0,30	7,14 ± 10,45	3,80 ± 0,26
GIMc Medio (mm)	0,46 ± 0,04	0,33 ± 0,04	<0,001	0,50 ± 0,02	0,33 ± 0,05	0,42 ± 0,03	0,33 ± 0,04
GIMc Máximo (mm)	0,52 ± 0,04	0,39 ± 0,07	<0,001	0,53 ± 0,04	0,42 ± 0,10	0,51 ± 0,03	0,37 ± 0,05

(Datos en medias ± DS).

DM= Diabetes Mellitus. GIMc= grosor íntima-media carotídeo.

Tabla 3. Comparación entre controles y diabéticos mal controlados; controles y diabéticos bien controlados; diabéticos mal y bien controlados.

	Controles (N 19)	DM mal control metabólico (N 6)	P valor	Controles (N 19)	DM buen control metabólico (N 13)	P valor	DM mal control metabólico (N 6)	DM buen control metabólico (N 13)	P valor
Índice Beta Rigidez	3,6 ± 0,71	3,5 ± 0,73	0,766	3,61 ± 0,71	3,06 ± 0,56	0,029	3,51 ± 0,73	3,06 ± 0,56	0,164
Módulo elástico	38,46 ± 6,57	44,33 ± 10,46	0,117	38,46 ± 6,57	35,15 ± 8,00	0,217	44,33 ± 10,46	35,15 ± 8,00	0,05
Complianza	1,36 ± 0,29	1,24 ± 0,18	0,391	1,36 ± 0,29	1,52 ± 0,30	0,148	1,24 ± 0,18	1,52 ± 0,30	0,06
Índice de aumento	2,48 ± 15,72	7,58 ± 15,92	0,5	2,48 ± 15,72	11,65 ± 14,43	0,117	7,58 ± 15,92	11,65 ± 14,43	0,592
Velocidad onda pulso	3,71 ± 0,29	4,06 ± 0,61	0,073	3,71 ± 0,29	3,59 ± 0,35	0,29	4,06 ± 0,61	3,59 ± 0,35	0,048
GIMc medio	0,33 ± 0,04	0,47 ± 0,06	<0,001	0,33 ± 0,04	0,46 ± 0,04	<0,001	0,47 ± 0,06	0,46 ± 0,04	0,88
GIMc máximo	0,39 ± 0,07	0,51 ± 0,04	0,003	0,39 ± 0,07	0,52 ± 0,03	0,001	0,51 ± 0,04	0,52 ± 0,03	0,348

(Datos en medias ± DS).

DM= Diabetes Mellitus. GIMc= grosor íntima-media carotídeo.

Aunque existe controversia sobre el mecanismo exacto de cómo influye el control de la diabetes sobre la aparición de aterosclerosis en los pacientes con DM1, tal efecto es evidente. La exposición crónica a cifras elevadas de glucosa en sangre (en concreto el grado y la duración de la hiperglucemia) está claramente vinculada con el desarrollo de complicaciones macrovasculares y el aumento del riesgo cardiovascular en adultos diabéticos. En este estudio hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre las cifras medias de glucemia y el valor del GIMc.

Una vez más, las exploraciones precoces de cualquier problema que vaya a surgir o que ya esté surgiendo en el niño con diabetes pueden influir en la toma de decisiones secundarias para evitar

el posible progreso de estos hallazgos. Así, los resultados obtenidos deben ser conocidos por los padres y pacientes, como posible motivación de comportamientos posteriores en orden a conseguir un control metabólico óptimo. ¿Es capaz de mejorar o mantenerse estable el GIMc a lo largo de los años si la Hb A1c mejora? Será necesario un seguimiento prospectivo para poder contestar a este interrogante. Hay que recordar, sin embargo, que la valoración a largo plazo puede estar sesgada, ya que en adultos que el GIMc aumenta con la edad. Este estudio preliminar no ha encontrado asociación directa entre la edad y el GIMc ni en niños sanos ni en niños con diabetes, posiblemente esta relación se ha visto limitada por el volumen muestral^(23, 24), y el estrecho margen de edad estudiado.

Si estos hallazgos deben ir seguidos de un tratamiento precoz preventivo, al igual que en los niños hiperlipémicos, está todavía por dilucidar y serán necesarios más estudios para llegar a una unificación en este sentido así como valoraciones de riesgo-beneficio de las estrategias a emplear.

CONCLUSIONES

La medición del GIMc y los parámetros de elasticidad arterial mediante ultrasonografía es un procedimiento sensible, que permite una aproximación para detectar la presencia de signos precoces de aterosclerosis en niños con DM1. Su aplicación sistemática podría ser de gran importancia a nivel pronóstico y podría ayudar a fijar nuevos objetivos de control metabólico con el fin de evitar la progresión del daño vascular.

Se necesita continuar y completar el estudio con un mayor número de pacientes para poder validar los resultados obtenidos hasta el momento y comprobar otros índices cuyos resultados no avalan la hipótesis inicial en relación con los parámetros de elasticidad arterial.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de Valencia, por su hospitalidad. A nuestros pacientes.

Referencias Bibliográficas

- Dahl-Jorgensen K, Larsen JR, Hansen KF. Atherosclerosis in childhood and adolescent type 1 diabetes: early disease, early treatment? *Diabetologia* 2005;48:1445-1453.
- Calvo F, López MJ, Oyarzabal M, Rodríguez M. Diabetes Mellitus tipo 1. Tratamiento. Seguimiento. Complicaciones agudas. En: Guías diagnóstico-terapéuticas en Endocrinología Pediátrica. Capítulo 23. De la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. <http://www.seep.es/privado/prpubli.htm>
- Bauer M, Caviezel S, Teynor A, Erbel R, Mahabadi AA, Schimidt-Trucksäss A. Carotid intima-media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis. *Swiss Med Wkly* 2012;142: w13705.
- Järvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, Lehtimäki T, Solakivi T, Rönnemaa T, Raitakari OT. Carotid intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2002;51:493-498.
- Hong YM. Atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Korean Circ J* 2010;40(1):1-9.
- Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74(6):1399-406.
- Pignoli P, Longo T. Evaluation of atherosclerosis with B-mode ultrasound imaging. *J Nucl Med Allied Sci* 1988;32(3):166-73.
- Pignoli P, Longo T. Ultrasound evaluation of atherosclerosis. Methodological problems and technological developments. *Eur Surg Res.* 1986;18(3-4):238-53. Review.
- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussel, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290-6.
- Izovovich E, Daru V, Salmon E, Baratta S, Iglesias R, González M, et al. The carotid intima-media thickness as a marker of severe coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2002.
- Margeirsdottir HD, Haakon K, Roald J, Brunborg C, Dahl-Jorgensen K. Early signs of atherosclerosis in Diabetic children on intensive insulin treatment. *Diabetes Care* 2010;33(9).
- Dalla Pozza R, Beverlein A, Thilmany C, Weissenbacher C, Netz H, Schmidt H et al. The effect of cardiovascular risk factors on the longitudinal evolution of the carotid intima medial thickness in children with type 1 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2011;10:53.
- Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006; 37:87-92.
- Järvisalo MJ, Jartti L, Näntö-Salonen K, Irjala K, Rönnemaa T, Hartiala JJ et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation* 2001;104:2943-2947.
- Atabek ME, Kurtoglu S, Pirgon O, Baykara M. Arterial wall thickening and stiffening in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;74:33-40.
- Järvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto-Laurila A, Rontu R, Laine et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 2004;109(14):1750-5.
- Meyer AA, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W. Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics* 2006;117(5):1560-7.
- Dalla Pozza R, Netz H, Schwarz HP, Bechtold S. Subclinical atherosclerosis in diabetic children:

- results of a longitudinal study. *Pediatr Diabetes* 2012;11(2):129-33.
19. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML et al. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care* 2004;27(10):2506-8.
 20. Núñez F, Martínez-Costa C, Sánchez-Zahonero J, Morata J, Chorro FJ, Brines J. Medida de la rigidez de la arteria carótida como marcador precoz de lesión vascular en niños y adolescentes con factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63:1253-60.
 21. Babar GS, Zidan H, Widlansky ME, Das E, Hoffmann RG, Daoud M. Impaired endothelial function in preadolescent children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(3):681-5.
 22. Lurbe E, Cifkiva R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C et al. Sociedad Europea de Hipertensión. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of hypertension. *An Pediatr (Barc)* 2010;73(1):51.
 23. Dalla Pozza R, Bechtold S, Bofig W, Putzker S, Kolik-Feldmann R, Netz H, Schwarz HP. Age of onset of type 1 diabetes in children and carotid intima medial thickness. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(6):2053-7.
 24. Stein JH, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Li S, Chen W, Berenson GS. Distribution and cross-sectional age-related increases of carotid artery intima media thickness in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Stroke* 2004;35: 2782-2787.
 25. Gunczler P, Lanes R, Lopez E, Esaa S, Villarroel O, Revel-Chion R. Cardiac mass and function, carotid artery intima-media thickness and lipoprotein (a) levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus of short duration. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15(2):181-6.
 26. Yavuz T, Akcay A, Omeroglu RE, Bundak R, Sükür M. Ultrasonic evaluation of early atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15(8):1131-6.