



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**"ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA ENTRE DOS  
ESQUEMAS DIETÉTICOS DE ALIMENTOS CON ÍNDICE  
GLUCÉMICO ALTO VS BAJO, PARA CONTROL GLUCÉMICO  
POSTPRANDIAL EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS  
TIPO1". (ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO CRUZADO)"**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

**ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

**DRA. PATRICIA NÚÑEZ MACÍAS**

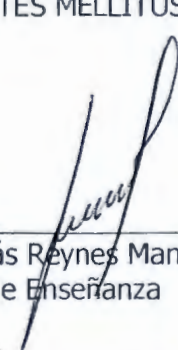
TUTOR DE TESIS: DR. CARLOS ROBLES VALDÉZ

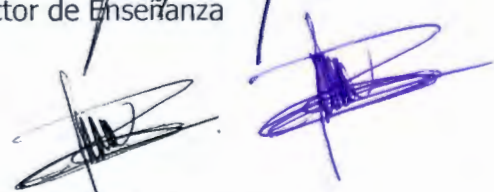
TUTOR METODOLÓGICO: ALEJANDRO GONZALEZ GARAY

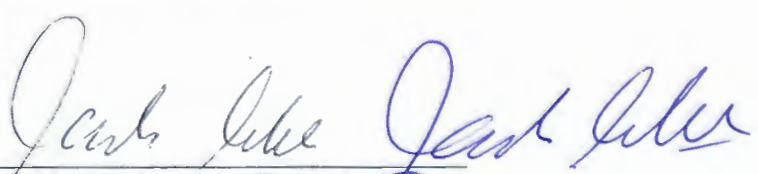



**MÉXICO D. F. MAYO 2009**

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA ENTRE DOS ESQUEMAS  
DIETETICOS DE ALIMENTOS CON INDICE GLUCEMICO  
ALTO VS BAJO PARA CONTROL GLUCEMICO POSTPRANDIAL EN  
NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

  
\_\_\_\_\_  
Dr. José Nicolás Reynes Manzur  
Director de Enseñanza

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Mirella Vázquez Rivera  
Jefe del Departamento de Pre y posgrado

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Carlos Robles Valdés  
Tutor de Tesis

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Alejandro González Garay  
Tutor de Tesis



## ÍNDICE:

Agradecimientos.....	3
Resumen.....	4
Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema.....	17
Justificación.....	19
Pregunta de investigación.....	20
Hipótesis.....	21
Objetivos generales.....	21
Materiales y métodos.....	22
Análisis estadístico.....	30
Aspectos éticos.....	31
Resultados.....	33
Discusiones.....	45
Conclusiones.....	47
Anexos.....	48
Bibliografía.....	58

## **AGRADECIMIENTOS:**

Esta tesis, si bien ha requerido de esfuerzo y mucha dedicación por parte de la autora y su director de tesis, no hubiese sido posible su finalización sin la cooperación desinteresada de las personas que a continuación mencionaré.

\*Primero y antes que nada, dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante el periodo de estudio.

\*A mis padres quienes me infundieron la ética y el rigor que guía mi transitar por la vida.

\*A mis hermanos por confiar en mí.

\*A mi Tutor de Tesis el Dr. Carlos Robles Valdés por su asesoramiento científico y estímulo para seguir creciendo intelectualmente.

\*A mi Tutor Metodológico el Dr. Alejandro González Garay por su predisposición permanente e incondicional en aclarar mis dudas y por sus substanciales sugerencias durante la redacción de la Tesis además de su valiosa orientación en el análisis estadístico de los datos.

## RESUMEN:

**"Estudio comparativo de la eficacia entre dos esquemas dietéticos de alimentos con índice glucémico alto vs bajo, para control glucémico postprandial en niños con diabetes mellitus tipo 1". (Ensayo clínico controlado cruzado)".** Núñez, M, P; Robles, V, C; González, G, A; Departamento de Endocrinología, Departamento de Metodología, Instituto Nacional de Pediatría.

Introducción: La DM1 es una patología frecuente en la población pediátrica, aproximadamente existen 3 de cada 1000 niños con DM1 en EU; el mal control de la concentración de la glucosa sérica puede contribuir al desarrollo de enfermedad macrovascular, retinopatía, nefropatía, neuropatía, coronopatía hasta la muerte. La prioridad en el manejo de la DM1 es mantener la concentración de glucosa sérica preprandial de 95-130mg/dl y postprandial <180mg/dl; de acuerdo a la American Diabetes Association (ADA) <sup>(1)</sup>; lo cual depende de la absorción, metabolismo y depuración de los hidratos de carbono consumidos en la dieta.

Hipótesis: El esquema dietético con índice glucémico (IG) bajo será más eficaz y seguro para mantener la concentración de glucosa postprandial vs esquema dietético con IG alto en pacientes con DM1 atendidos en el INP.

Material y métodos: Los criterios de inclusión son pacientes con DM1 controlados, que acuden a endocrinología del INP de marzo a abril del 2009. A los pacientes se les administró un esquema dietético asignado de forma aleatoria (con alto y bajo índice glucémico) posteriormente se administró el esquema dietético correspondiente, previa aplicación de insulina a dosis habitual.

Se tomaron muestras de glucosa sérica basal y postprandial a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 min. La información se analizó con el programa estadístico STATA 9 y SPSS 15.

Resultados: Se estudiaron 24 pacientes 16 hombres (66%) y 8 mujeres (33%); la media de HbA1c fue 6.2%. Los niveles de glucosa sérica entre ambos tratamientos se observó diferencia al minuto 15, 30, 45, 60, 90 y 120; persistiendo concentraciones más elevadas cuando los pacientes consumieron el tratamiento A (IG alto).

Conclusión: La dieta con IG bajo mostró una reducción significativa en la glucosa posprandial a diferencia de una dieta con índice glucémico alto. La dieta con IG bajo es recomendable en pacientes con DM1 y sin riesgo de hipoglucemia.



## ANTECEDENTES

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una alteración metabólica crónica causada por la deficiencia de la secreción de insulina, secundario a la destrucción de las células beta de los islotes de Langerhans localizados en el páncreas; ésta patología tiene una variación geográfica de acuerdo a las tasas de incidencia: China y Finlandia varía de 0.61 a 41.1 casos por 100,000 habitantes al año, mientras que en Estados Unidos de Norteamérica es de aproximadamente 15 casos por 100,000 habitantes anualmente. La diabetes se ha descrito como un padecimiento en el metabolismo de los carbohidratos, caracterizado por hiperglucemia. Los síntomas asociados a diabetes son polidipsia, poliuria y polifagia. Las complicaciones tardías (retinopatía, nefropatía, neuropatía micro y macrovascular) resultan de una elevación persistente de glucosa. Además la hiperglucemia puede contribuir al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, ocasionando la muerte en algunos individuos. El principal objetivo del manejo de diabetes es mantener regulado los niveles de glucosa lo más cerca de lo normal. Lo que determina los niveles de glucosa sérica es la rapidez de absorción de los alimentos. La insulina tiene el papel de disminuir los niveles de glucosa al actuar en los tejidos <sup>(1)</sup>.

La American Diabetes Association (ADA) en 1997 clasifica a la diabetes mellitus en:

\*Tipo 1, resultado de la destrucción de las células beta del páncreas, ocasionando una deficiencia absoluta de insulina.

\*Tipo 2, resultado de un defecto en la secreción de la insulina, además de una resistencia a la misma.

\*Otros, con causas diferentes como por ejemplo defectos genéticos en la función de las células beta, enfermedades del páncreas exócrino (fibrosis quística) y químicos o medicamentos que lesionan el páncreas.

\*Diabetes gestacional, diagnosticada durante el embarazo.

Los criterios diagnósticos para DM son:

- 1.- Síntomas de diabetes y una concentración de glucosa sérica a cualquier hora del día mayor a 200 mg/dl.
- 2.- Concentración de glucosa mayor a 126 mg/dl, con 8 horas de ayuno.
- 3.- Concentración de glucosa sérica mayor de 200 mg/dl, 2 horas posterior a la carga de glucosa de 75 gr <sup>(1)</sup>.

En cuanto al manejo de la diabetes tenemos el uso de hipoglucemiantes orales, insulina, plan de alimentación y ejercicio.

Todas las recomendaciones nutricionales puntualizan la importancia de la alimentación en los pacientes con diabetes mellitus, para el control de la glucosa sérica postprandial. Así tenemos la recomendación en los últimos años sobre el consumo de alimentos con índice glucémico bajo. Con esto ha observado una reducción en la concentración de glucosa sérica postprandial (> 60 y < 180 mg/dl)<sup>(1)</sup>.

### **EL ÍNDICE GLUCÉMICO.**

La cantidad y proporción de las diferentes fuentes de energía en la alimentación ha sido controversial. En los años setenta quedó establecida la importancia en la salud de una dieta con un contenido de carbohidratos de 55 a 65%, en 1998 la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación (FAO) así como la Organización Mundial de la Salud (OMS) ratificaron esta posición.



En el 2002 se propone aporte energético de hidratos de carbono (HC) de 45 a 65%, esta recomendación puede ser de utilidad para planear dietas; sin embargo, es necesario indicar qué tipo de hidratos de carbono se requiere consumir <sup>(2)</sup>.

Una propuesta sobre la composición recomendable de los hidratos de carbono a consumir nació en Toronto en el año 1981, cuando del Dr. Jenkins<sup>(2,3)</sup>, en busca de alimentos adecuados para el paciente diabético, desarrolló el concepto de Índice Glucémico (IG), abriendo una puerta a el conocimiento del efecto de alimentos con deficiente capacidad de elevar lo glucosa.

El IG es una forma numérica de describir la rapidez de absorción de los HC de un determinado alimento, en otras palabras, su capacidad de aumentar la concentración de glucosa en sangre (glucemia). Entre más elevada sea la respuesta glucémica, más alto será el IG. Se le ha llamado a los alimentos que se absorben rápidamente (IG alto) o alimentos "liebre" y los que se absorben lentamente (IG bajo) o alimentos "tortuga"<sup>(4)</sup>.

Los primeros trabajos sobre el IG despertaron controversia sobre los resultados que afectaban las recomendaciones clásicas basadas en la clasificación de los HC en simples y complejos. Durante varias décadas, al proponerse dietas especiales para personas diabéticas o con intolerancia a la glucosa, las recomendaciones tomaban como base la rapidez de asimilación de estos compuestos. La clasificación de HC en rápidos y lentos estaba únicamente fundamentada por su origen químico (mono, di o polisacárido simple o complejo). El concepto de IG puso en evidencia las discordancias que existían entre la rapidez teórica y los resultados in vivo. Por ejemplo: la papa, el pan blanco, el arroz blanco, alimentos con alto contenido en HC complejos, se absorben más rápido que el

azúcar de mesa (HC simple), y por lo tanto son menos adecuados en la dieta de las personas con diabetes, que los dulces que por tantos años se habían prohibido <sup>(4)</sup>.

La FAO y la OMS asignaron el método del IG para clasificar los alimentos con alto contenido en HC y consideraron válidas las recomendaciones derivadas de dicha clasificación. Se sugiere un consumo energético mayor o igual al 55% de HC, preferentemente de IG bajo<sup>(3,4)</sup>.

**Cuadro 1.- Clasificación de algunos alimentos con alto contenido en hidratos de carbono simples o complejos y su rapidez de absorción <sup>(3,4)</sup>.**

Tipo de HC	Absorción Lenta (IG bajo)	Absorción Rápida (IG alto)
HC complejos	All Bran Kellog's Espagueti Frijoles	Hojuelas de Maíz Arroz blanco Papa
HC simples	Fructosa Lactosa Manzana Yogurt	Glucosa Maltosa Dátiles Miel

(IG: índice glucémico, HC: hidratos de carbono).

El IG nos indica numéricamente si los HC llegan de forma lenta, moderada o rápidamente al torrente sanguíneo. Si el IG es de 70 o mayor se considera que el alimento tiene un IG alto (rápido); si se encuentra entre 56 y 69 el IG es moderado y si el valor es de 55 o menor se dice que el alimento tiene un IG bajo (lento). Para establecer estos valores se le asigna a la glucosa el valor de 100. Son pocos los alimentos con valores más altos que la glucosa.

**Cuadro 2.- Clasificación del Índice Glucémico según la utilización de glucosa como alimento de referencia.**

Índice Glucémico	Escala para la glucosa
IG Alto	70 o mayor
IG Moderado	56 a 69
IG Bajo	55 o menor

## TÉCNICA PARA CALCULAR EL INDICE GLUCEMICO DE LOS ALIMENTOS

En 1997 se publicó la nueva técnica para calcular el IG<sup>(4)</sup>. Los pasos que siguen para obtener el IG son:

- 1.- La persona participante inicia el estudio en ayunas y se le ofrece el equivalente a 50 g de HC disponibles del alimento escogido (ejemplo: frijoles, consumir 300 gr; tortillas consumirá 4 (100 gr aproximadamente).
- 2.- Se toman muestras de sangre a los 0, 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos.
- 3.- Los valores obtenidos se grafican y se calculan el área bajo la curva de la respuesta glucémica del alimento. El área se calcula a partir del valor basal.
- 4.- Los valores del área bajo la curva se utilizan para calcular el IG por medio de la siguiente ecuación:  $IG = \frac{\text{Área bajo la curva del alimento a estudiar} \times 100}{\text{Área bajo la curva del alimento de base}}$

Área bajo la curva del alimento de base

- 5.- Se requiere un mínimo de siete determinaciones para considerar como válido el IG del alimento estudiado.

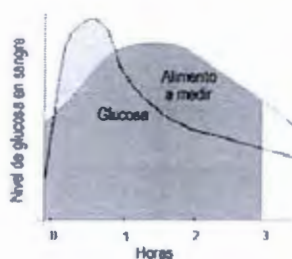
No sólo el IG sino también la cantidad de HC determinan el grado de absorción del alimento. Para medir el efecto de estos dos factores Salmeron y cols, de la universidad de Harvard desarrollaron en 1997 el concepto de carga glucémica (CG), la cual se calcula de la siguiente manera:

Carga glucémica (CG) =  $\frac{IG \text{ del alimento} \times \text{cantidad de HC por porción de alimento}}{100}$

100

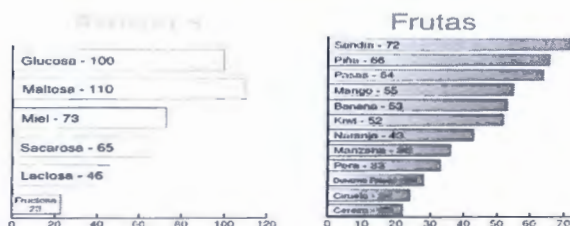
Los alimentos con una  $CG \leq 10$  son considerados con una CG baja, y aquellos alimentos con una  $CG \geq 20$  son considerados con una CG alta. Por último, el índice insulínico (InIn) da información sobre la liberación de insulina en respuesta a un alimento. El InIn indica si la liberación de insulina en respuesta a un alimento es baja, moderada y alta<sup>(4)</sup>.

Figura 1.- Índice glucémico de los alimentos.



La cantidad de carbohidratos ingeridos determina la respuesta postprandial, pero el tipo de carbohidratos también afecta. Las variables que interfieren los efectos de los carbohidratos contenidos en los alimentos sobre la respuesta glucémica postprandial incluyen: el tipo de alimento, el tipo de almidón (amilasa contra amilopectina) estilo de preparación y el grado de procesamiento. El índice glucémico de los alimentos fue desarrollado para medir la respuesta postprandial de los carbohidratos en los alimentos. Los alimentos con índice glucémico bajo incluyen: avena, frijoles, lentejas, pasta, manzanas, naranjas, yogurt, leche, entre otros. La fibra, fructosa, lactosa, y grasas también tienen un índice glucémico bajo <sup>(5,6)</sup>.

Gráfico 3.-Grupos de alimentos y su índice glucémico.





La ADA afirma que el uso de IG de los alimentos puede reducir la hiperglucemia postprandial, pero declara que no tiene suficiente evidencia para sustentar beneficios a largo plazo. En contraste la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes recomienda el uso de alimentos con bajo IG <sup>(7)</sup>.

## RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA EL MANEJO DE DIABETES

### (ADA)

- 1.- Dieta que incluya carbohidratos contenidos en frutas, vegetales, fibra, legumbres, leche descremada para mantener una buena salud.
- 2.- El uso de alimentos con índice glucémico bajo puede proveer un modesto beneficio adicional.
- 3.- El contenido de alimentos con sucrosa pueden ser sustituidos por otros carbohidratos siempre y cuando se utilice insulina u otros hipoglucemiantes.
- 4.- Evitar el exceso de consumo energético.
- 5.- Se recomienda el consumo de alimentos ricos en fibra con granos enteros.

El objetivo principal es mantener la glucosa normal o lo más cerca que se pueda. La cantidad y el tipo de carbohidratos encontrados en los alimentos modifican la respuesta de glucosa postprandial <sup>(8)</sup>.

### APLICACIONES DEL ÍNDICE GLUCÉMICO

Además de los pacientes con diabetes, se ha utilizado el IG para mejorar el desempeño en deportistas y en investigación acerca de sus efectos sobre el apetito.



Luego del ejercicio, los alimentos de alto índice glucémico producen una rápida carga del glucógeno muscular; mientras que los de bajo IG, ingeridos antes de realizar ejercicios extenuantes y prolongados, incrementan el tiempo de resistencia y mantienen mayores concentraciones de glucosa al final del ejercicio. Además los alimentos con IG bajo tienden a producir mayor saciedad<sup>(9)</sup>.

#### **FACTORES QUE DETERMINAN EL ÍNDICE GLUCÉMICO**

- **Tamaño de las partículas:** cuanto menor sea el tamaño de la partícula, mayor será el índice glucémico.

- **El proceso de absorción:** la fructosa, al ser absorbida en el intestino es más lenta que la glucosa; y metabolizarse principalmente en el hígado, tiene pocos efectos inmediatos sobre la concentración de glucosa. Los alimentos ricos en fructosa presentan un IG bajo que aquellos azúcares simples o complejos. El único azúcar que tiene un IG mayor a la glucosa es la maltosa.

- **Procesamiento térmico o mecánico del alimento** aumenta su IG. Sólo cuando se disminuya el tamaño de las partículas (ejemplo: la harina de trigo tiene un IG mayor que el grano). La cocción prolongada de ciertos alimentos, al producir la ruptura del almidón en moléculas más pequeñas, permite una digestión más rápida, y por lo tanto, incrementa el IG.

- Los demás alimentos ingeridos en la misma comida hacen que el IG sea diferente. Las grasas y proteínas tienden a retardar el vaciamiento gástrico<sup>(9)</sup>.

#### **PROBLEMAS OCASIONADOS POR LOS ALIMENTOS DE ELEVADO ÍNDICE GLUCÉMICO**

En primer lugar, al aumentar rápidamente el nivel de glucosa en sangre se segrega insulina en grandes cantidades, pero como las células no pueden metabolizar toda la glucosa, se activa la producción de las grasas, formando mayor



tejido adiposo. Nuestro código genético está programado de esta manera para permitirnos sobrevivir mejor a los períodos de escasez de alimentos. En una sociedad como la nuestra, en la que nunca llega el período de hambruna posterior al atracón, todas las reservas grasas se quedan sin utilizar y nos volvemos obesos.

Posteriormente, toda esa insulina que hemos liberado ocasiona reducción en la concentración de glucosa, dos o tres horas después, se presenta normoglucemia o pasar a hipoglucemia. Cuando esto sucede, se presenta la necesidad de devorar más alimento. Si volvemos a comer más carbohidratos, para reducir la sensación de hambre ocasionada por la hipoglucemia secundaria se continúa una secreción elevada de insulina, y así entramos en un círculo vicioso que se repetirá una y otra vez cada pocas horas. <sup>(10,11)</sup>.

En México son pocos los estudios locales con alimentos, pero en el 2003 Jiménez y cols, realizó un estudio comparando esquemas dietéticos con IG bajo contra IG alto, en pacientes con hiperlipidemias, se observó una disminución en los niveles de colesterol total en un 10% de los pacientes y reducción del 13% de niveles de LDL <sup>(12)</sup>.

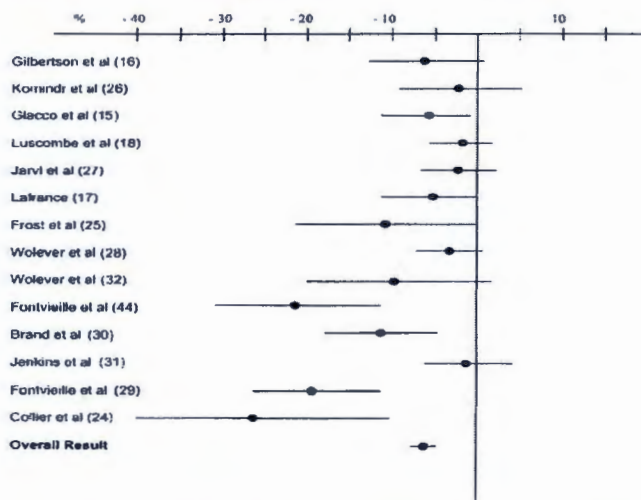
En el meta-análisis realizado por Brand y cols, en 2003 compararon alimentos con bajo y alto IG en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, valorando reducción en niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y fructosamina. De los 14 estudios se incluyeron a 356 pacientes (203 con DM 1 y 153 con DM 2), el resultado en general fue una disminución en los niveles de HbA1c de 0.4 % (I.C. de 95% -0.66 a -0.14). En 10 estudios se documentó una disminución en los niveles de fructosamina de 0.17 mmol/l (IC 95% -0.33 a -0.02). Por lo que se recomienda el uso de alimentos con bajo índice glucémico, cuadro 4 y figura 2<sup>(13,14)</sup>.

Cuadro 4.- Características de los estudios incluidos en el metanálisis de Brand y cols. al comparar esquemas dietéticos con alto vs bajo índice glucémico.

Study	Subjects (n)	Study design (GI of high versus low-GI diet)*	Duration on each diet (weeks)	Outcome HbA <sub>1c</sub> or fructosamine†	Endpoint low GI	Endpoint high GI
<b>Type 1 subjects</b>						
Gilbertson et al. (16)	104	Parallel (79 vs. 77)	52	HbA <sub>1c</sub>	8.0 (1)	8.6 (1.4)
Giacco et al. (15)	63	Parallel (90 vs. 70)	24	HbA <sub>1c</sub>	8.6 (0.9)	9.1 (1.4)
Lafrance et al. (17)	9	Crossover (99 vs. 63)	1.9	Fructosamine	2.9 (0.6)	3.1 (0.3)
Fontvieille et al. (29)‡	12	Crossover (90 vs. 53)	5	HbA <sub>1c</sub>	8.3 (1.4)	8.3 (1.5)
				Fructosamine	3.41 (0.42)	3.88 (0.95)
Fontvieille et al. (44)	8	Crossover (84 vs. 65)	3	Fructosamine	2.17 (0.68)	2.77 (0.59)
Collier et al. (24)	7	Crossover (82 vs. 69)	6	HbA <sub>1c</sub>	10 (1.2)	9.8 (1.5)
				GSA <sup>§</sup>	10.7 (5.8)	14.6 (5.0)
<b>Type 2 subjects</b>						
Fontvieille et al. (29)‡	6	Crossover (90 vs. 53)	5	HbA <sub>1c</sub>	8.3 (1.4)	8.3 (1.5)
				Fructosamine	3.41 (0.42)	3.88 (0.95)
Komindr et al. (26)	10	Crossover (106 vs. 70)	4	HbA <sub>1c</sub>	10.97 (1.55)	11.15 (2.02)
Luscombe et al. (18)	21	Crossover (88 vs. 60)	4	Fructosamine	3.22 (0.5)	3.28 (0.55)
Jarvi et al. (27)	20	Crossover (83 vs. 57)	3.5	HbA <sub>1c</sub>	6.7 (1.3)	6.9 (1.3)
				Fructosamine	3.47 (0.72)	3.56 (0.75)
Frost et al. (25)	51	Parallel (62 vs. 77)	12	Fructosamine	3.2 (1.43)	3.6 (1.45)
Wolever et al. (28)	15	Crossover (87 vs. 60)	2	Fructosamine	3.17 (0.46)	3.28 (0.58)
Wolever et al. (32)	6	Crossover (86 vs. 58)	6	Fructosamine	4.56 (1.3)	5.12 (1.42)
Brand et al. (30)	16	Crossover (90 vs. 77)	12	HbA <sub>1c</sub>	7.0 (1.2)	7.9 (2-0)
Jenkins et al. (31)	8	Crossover (91 vs. 67)	2	HbA <sub>1c</sub>	7.6 (1.4)	7.8 (1.98)
				Fructosamine	2.98 (0.45)	2.95 (0.45)

Data are n or means (SD). \*Mean GI on each diet using bread as the reference food (GI = 100). If glucose was used as the reference food, the value was multiplied by 100/70; †HbA<sub>1c</sub> in % units and fructosamine in mmol/L; ‡Fontvieille et al. (30) presented combined results for 12 subjects with type 2 diabetes and 6 subjects with type 1 diabetes; §glycated albumin (GSA) in % units is an older measure of fructosamine.

Figura 2.- Metanálisis comparación entre esquemas dietéticos con bajo vs alto índice glucémico.



Metanálisis que utilizó como punto final la HbA1c o la fructosamina en todos los 14 estudios.

Los factores tienen diferencia de unidades de medición, las diferencias entre los 2 tipos de esquemas dietéticos. Los resultados finales están a favor de los alimentos con índice glucémico bajo.

La prevalencia de obesidad y diabetes esta incrementándose en todas las partes del mundo, es urgente la necesidad de identificar estrategias con mayor costo-beneficio. Se ha demostrado los beneficios de la terapia farmacológica en pacientes con diabetes, sin embargo es controversial cual es la dieta más adecuada. Estudios sobre el IG muestran alimentos con una misma cantidad de carbohidratos con diferente impacto en la glucosa sérica. Además estudios observacionales han encontrado que el IG y la carga glucémica de la dieta, pero no el contenido de carbohidratos son independientemente relacionados con el riesgo de desarrollar DM2, enfermedades cardiovasculares y algunos cánceres <sup>(15-18)</sup>.

Se han realizado pocos estudios en niños y en especial con DM 1. Nansel en abril del 2008 publicó un estudio sobre pacientes con DM1 entre 7 y 16 años de edad. Utilizó alimentos con alto y bajo IG se mide la glucosa por 24 horas, los resultados fueron reducción en la concentración de glucosa sérica postprandial durante el día al utilizar alimentos con IG bajo; no se identificó diferencias significativas en la concentración de glucosa sérica por la noche al utilizar esquemas dietéticos con alto o bajo IG; la reducción en la concentración de glucosa sérica postprandial al utilizar esquema dietético con IG bajo, ocasiona disminución en las dosis de insulina. Además de su asociación con niveles menores de hemoglobina glucosilada <sup>(19)</sup>.

Figura 4. Comparación en la concentración de glucosa entre esquemas dietéticos con índice glucémico bajo vs alto. Nansel et al. <sup>(19)</sup>.

	Mean	SD	SE	r	P
<b>Day</b>					
Mean BG				5.2	<0.001
HGI	184.2	45.8	10.2		
LGI	137.6	36.5	8.2		
BG area >180 mg/dl				3.8	0.001
HGI	26,217.2	20,823.1	4,656.2		
LGI	9,203.3	11,287.4	2,523.9		
BG area <70 mg/dl				0.3	0.77
HGI	526.8	1,374.7	307.4		
LGI	423.4	826.3	184.8		
High BG index				4.7	<0.001
HGI	11.7	7.2	1.6		
LGI	4.8	4.6	1.0		
Low BG index				-1.0	0.32
HGI	1.1	2.5	0.6		
LGI	1.7	1.7	0.4		
<b>Night</b>					
Mean BG				-1.5	0.15
HGI	159.0	68.8	15.8		
LGI	181.0	64.1	14.7		
BG area >180 mg/dl				-1.0	0.33
HGI	10,084.0	15,256.9	3,500.2		
LGI	14,674.3	19,460.5	4,464.5		
BG area <70 mg/dl				1.2	0.23
HGI	613.4	1,515.3	347.6		
LGI	145.2	488.9	112.2		
High BG index				-1.2	0.23
HGI	8.2	9.6	2.2		
LGI	11.2	11.1	2.6		
Low BG index				1.4	0.18
HGI	2.3	4.4	1.0		
LGI	0.8	1.7	0.4		

Una nueva revisión del centro Cochrane en julio del 2007, con 6 estudios controlados, compararon dietas con índice glucémico alto y bajo contra otro tipo de dietas en personas adultas con sobrepeso y obesidad. Se comprobó que las dietas con IG bajo reducen de peso en promedio 2.2 libras en comparación con dietas con alto índice glucémico; además de reducción en los niveles de colesterol LDL en dietas con índice glucémico bajo <sup>(20)</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una alteración metabólica crónica causada por la deficiencia de la secreción de insulina, secundaria a la destrucción

de las células beta de los islotes de Langerhans localizados en el páncreas; esta patología tiene una variación de acuerdo a las tasas de incidencia por región: en China y Finlandia varía de 0.61 a 41.1 casos por 100,000 habitantes al año, mientras que en EU es de aproximadamente 15 casos por 100,000 habitantes anualmente; la cual ha considerado un problema de salud, ya que se estima que 3 de cada 1000 niños desarrollan DM1 a los 20 años de edad.

En el Instituto Nacional de Pediatría (INP) se registraron 219 nuevos casos de DM1 en la consulta externa del servicio de endocrinología desde 2003 al 2008, (tasa de incidencia de 5% en 5 años) y sólo en el 2007 se reportó una tasa de incidencia del 3%.

El riesgo de mortalidad esta incrementado en los pacientes de 1 a 4 años con DM1 debido a sus complicaciones más importantes: cetoacidosis diabética al momento del diagnóstico, incremento en la frecuencia de enfermedades autoinmunes, disglucemias, hipertensión, insuficiencia renal, enfermedad coronaria e infecciones; lo cual refleja la importancia de establecer un tratamiento específico en estos pacientes.

El objetivo de su terapéutica esta encaminado en mantener un control de la concentración sérica de la glucosa postprandial, el cual parece estar asociado con factores metabólicos, susceptibilidad genética, estilo de vida (dieta y ejercicio), estado puberal y complicaciones; motivo por el cual el tratamiento esta enfocado a la administración de insulina, plan de alimentación y ejercicio.



Se ha observado que:

- a) La secreción de insulina en respuesta a la glucosa postprandial está ausente en pacientes con DM1.
- b) El ejercicio aeróbico mayor a 30 minutos disminuye la concentración de glucosa sérica en dichos pacientes.
- c) El esquema dietético con índice glucémico alto ( $> 70$ ) resulta en la rápida elevación de la concentración de glucosa sérica postprandial e insulina ocasionando mayor apetito y por lo tanto incremento en el consumo de alimentos y consiguientes alteraciones metabólicas (aumento en concentración sérica de glucosa y de lípidos); mientras que aquellos pacientes alimentados con el esquema dietético con índice glucémico bajo ( $< 55$ ) eleva paulatinamente la concentración de glucosa postprandial y si no tiene insulina endógena como en la DM1 se acompaña de sensación de saciedad, resultando en un adecuado control de la concentración de glucosa sérica, lípidos y reducción de peso; sin embargo el índice glucémico sólo se ha reportado en una mayor proporción en pacientes adultos y no existen suficientes estudios en pacientes pediátricos por lo cual se pretende realizar un programa adecuado de atención en estos pacientes y así mejorar sus condiciones de vida.

## JUSTIFICACIÓN

La DM1 es una patología frecuente en la población pediátrica, aproximadamente existen 3 de cada 1000 niños con DM1 en EU, en México se estima 2 de cada 100,000 niños tienen DM1; el mal control de la concentración de la glucosa sérica puede contribuir al desarrollo de enfermedad macrovascular, retinopatía, nefropatía, neuropatía, coronopatía hasta la muerte. La prioridad en el manejo de la DM 1 es mantener la concentración de glucosa sérica preprandial de 95-130mg/dl y postprandial  $< 180$ mg/dl de acuerdo a la ADA <sup>(1)</sup>; lo cual depende



de la absorción, metabolismo y depuración de los hidratos de carbono consumidos en la dieta.

La rápida absorción de esquemas dietéticos con índice glucémico alto, induce cambios metabólicos como hiperglucemia postprandial ( $> 180$  mg/dl), lo cual promueve así el excesivo consumo de alimentos, aumento de peso y dislipidemia, en caso contrario se ha reportado que el consumo de esquemas dietéticos con IG bajo se asocia a concentraciones de glucosa sérica postprandial normal ( $< 180$ mg/dl), resultando en aumento progresivo de la concentración sérica de glucosa, acompañado de sensación de saciedad y reducción de peso; por lo cual los investigadores están analizando el tipo de esquema dietético más eficaz para el control glucémico y más seguro para reducir complicaciones además de mejorar la calidad de vida en adultos. Actualmente no existen estudios en pacientes pediátricos que reporten cual es el esquema dietético más eficaz y más seguro, motivo por el cual se pretende realizar éste proyecto. Una vez conocido cual es el esquema dietético ideal, se implementará como un nuevo plan de tratamiento en nuestros pacientes con DM1 mejorando sus condiciones metabólicas y reduciendo así el riesgo de evolución a las complicaciones, reducción de gastos hospitalarios en su atención y mejor calidad de vida.

## PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1-. ¿Cuál es el esquema dietético (IG bajo vs. IG alto) más eficaz para mantener la concentración de glucosa sérica postprandial normal ( $< 180$ mg/dl) en pacientes pediátricos con DM1 atendidos en el INP?

2.- ¿Cuál es el esquema dietético (IG bajo vs. IG alto) más seguro para mantener la concentración de glucosa sérica postprandial normal ( $> 60$  y  $< 180$  mg/dl) y sin cetonuria, en pacientes pediátricos con DM 1 atendidos en el INP?

## HIPÓTESIS

1.- El esquema dietético con índice glucémico bajo ( $< 55$ ) será más eficaz para mantener la concentración de glucosa sérica postprandial ( $< 180$  mg/dl) vs esquema dietético con índice glucémico alto en pacientes pediátricos con DM1 atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.

2.- El esquema dietético con índice glucémico bajo ( $< 55$ ) será más seguro para mantener la concentración sérica de glucosa postprandial ( $> 60$  y  $< 180$  mg/dL) y sin cetonuria vs esquema dietético con índice glucémico alto ( $> 70$ ) en pacientes pediátricos con DM1 atendidos en el INP.

## OBJETIVOS GENERALES

1.- Identificar el esquema dietético más eficaz para el control glucémico postprandial en pacientes de 10 a 18 años con DM 1 que acuden a la consulta externa del Servicio de Endocrinología en el INP.

2.- Identificar el esquema dietético más seguro para el control glucémico postprandial en pacientes pediátricos de 10 a 18 años de edad con DM 1 que acuden a la consulta externa.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.- Comparar la concentración de glucosa sérica pre y postprandial en pacientes pediátricos con DM 1 alimentados con esquema dietético con índice glucémico bajo.

2.- Comparar la concentración de glucosa sérica pre y postprandial en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 alimentados con esquema dietético con índice glucémico alto.

## **DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio experimental comparativo concurrente, analítico, aleatorio, prospectivo, prolectivo: Ensayo clínico controlado aleatorizado.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **POBLACIÓN OBJETIVO:**

Pacientes mexicanos con DM1 entre 10 y 18 años de edad atendidos en la consulta externa de endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel.

### **POBLACIÓN ELEGIBLE:**

Pacientes mexicanos con DM1 entre 10 y 18 años de edad atendidos en el Servicio de Endocrinología del INP durante marzo y abril del 2009.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes con DM1 atendidos por el Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.
2. Pacientes de cualquier sexo.
3. Pacientes con DM1 controlados:
  - a) La concentración de glucosa sérica en ayuno de 95-130mg/dl.
  - b) Hemoglobina glucosilada < 7.5%.
4. Pacientes entre 10 a 18 años de edad.
5. Firma de consentimiento y asentamiento informado.
6. Ayuno de 8 horas.

7. En tratamiento con insulina de acción larga, intermedia y/o rápida mayor a 6 meses.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Pacientes con procesos infecciosos mínimo 72 hrs de ingreso al protocolo.
2. Pacientes con ingesta de esteroides < 24 hrs. previos al ingreso al protocolo o según sea el caso;
3. Pacientes que realizaron ejercicio aeróbico > 30 minutos previos en el mismo día del inicio de este protocolo.
4. Elevación de la temperatura corporal axilar mayor a 38°C al momento del inicio del protocolo.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1. Pacientes con vómito posterior a la ingesta del esquema dietético.
2. No completar el seguimiento del protocolo durante las 2 hrs. requeridas para el estudio (perdida de muestras, oclusión del catéter).
3. Alta voluntaria
4. Suspensión del procedimiento debido a: hiperglucemia (> 180 mg/dl) y cuerpos cetónicos positivos en orina o hipoglucemia (< 60 mg/dl.).

\*Nota: para controlar el punto 4 se administrará dosis de insulina ultrarrápida a 1U x 10 kg de peso para revertir la hiperglucemia y cetonuria.

### **DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES**

#### **VARIABLES INDEPENDIENTES**

**Eficacia:** concentración de glucosa postprandial < 180 mg/dl, de acuerdo a la ADA<sup>1</sup>.

**Seguridad:** concentración de glucosa > 60 y < 180 mg/dl y sin cetonuria de acuerdo a la ADA<sup>1</sup>.

No	VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
1	EDAD	TIEMPO TRANSCURRIDO A PARTIR DEL NACIMIENTO DE UN INDIVIDUO	CUANTITATIVA DISCRETA	CALENDARIO	MESES
2	SEXO	GÉNERO DEL PACIENTE	CUALITATIVA NOMINAL DICOTÓMICA	-	FEMENINO / MASCULINO
3	TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1	TIEMPO DESDE QUE SE REALIZÓ EL DIAGNÓSTICO	CUANTITATIVA DISCRETA	CALENDARIO	MESES
4	GLUCOSA SÉRICA PREPRANDIAL	ES UN MONOSACÁRIDO (C6H12O6). FUENTE PRINCIPAL DE ENERGÍA DE LAS CELULAS, MEDIANTE SUS OXIDACIÓN CATABÓLICA, Y ES EL COMPONENTE DE LA CELULOSA Y DE POLÍMEROS DE TOMADA EN AYUNO	CUANTITATIVA DISCRETA	AUTOANALIZADOR	mg/dL
5	TRATAMIENTO ACTUAL	TIPO DE INSULINA (HORMONA ANABOLICA QUE SE UTILIZA PARA REGULAR CONCENTRACIONES SÉRICAS DE GLUCOSA)	CUALITATIVA POLITÓMICA	-	INSULINA DE ACCIÓN ULTRARÁPIDA, RÁPIDA, INTERMEDIA Y LARGA.
6	INDICE GLUCÉMICO DE LOS ALIMENTOS (IG)	FORMA NÚMÉRICA DE DESCRIBIR LA RÁPIDEZ DE ABSORCIÓN DE LOS CARBOHIDRATOS DE UN DETERMINADO ALIMENTO.	CUALITATIVA DICOTÓMICA	IG = $\frac{\text{ÁREA BAJO LA CURVA DEL ALIMENTO A ESTUDIAR}}{\text{ÁREA BAJO LA CURVA DEL ALIMENTO DE BASE}} \times 100$	ALTO (> 70) BAJO (< 55)
7	HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (HbA1C)	ES UNA HETEROPROTEÍNA DE LA SANGRE QUE RESULTA DE LA UNIÓN DE LA HB CON CARBOHIDRATOS LIBRES UNIDOS A CADENAS CARBONADAS CON FUNCIONES ÁCIDAS EN EL CARBONO 3 Y 4.  UTILIZADA PARA EL CONTROL DE LA DM1 EN LOS ÚLTIMOS 3 O 4 MESES	CUANTITATIVA CONTINUA	AUTOANALIZADOR	(%)

## VARIABLES DEPENDIENTES

No	VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
1	GLUCOSA SÉRICA POSTPRANDIAL	ES UN MONOSACÁRIDO (C6H12O6). FUENTE PRINCIPAL DE ENERGÍA DE LAS CELULAS.  GLUCOSA SÉRICA DOS HORAS DESPUES DE CONSUMIR EL ALIMENTO	CUANTITATIVA CONTINUA	AUTOANALIZADOR	-mg/dl



2	CETONURIA	PRESENCIA DE CUERPOS CETÓNICOS EN ORINA SECUNDARIO A LA DEGRADACIÓN DE ACIDOS GRASOS POR FALTA DE INSULINA E HIPERGLUCEMIA.	CUALITATIVA NOMINAL DICOTÓMICA	TIRA REACTIVA	POSITIVA / NEGATIVA
---	-----------	---	--------------------------------	---------------	---------------------------

## MATERIALES:

### Recursos materiales:

- 7 tubos de ensayo sin anticoagulante
- Algodón con alcohol
- 1 par de guantes
- 1 equipo de venoclisis
- 1 bolsa de solución fisiológica al 0.9% de 250 ml
- 1 catéter del número 20
- 1 glucómetro.

### Recursos humanos:

- 1 residente de endocrinología
- 1 enfermera
- 1 laboratorista
- 1 nutrióloga

## METODOLOGÍA:

1.- Se identifica al paciente y si cumple con los criterios de inclusión y exclusión se le invita a participar en el estudio, solicitando consentimiento informado y/o asentamiento informado.

2.- Los pacientes serán citados el mismo día y se les administrará un esquema dietético a todos, el cual se obtendrá de manera aleatoria a través de la obtención de un número de una urna.



3.- Una semana después se volverán a citar a los mismos pacientes y se les administrará el otro esquema dietético, con la finalidad de que los pacientes sean su mismo grupo control, con el suficiente tiempo de periodo de lavado (> 48 hrs).

4.- A los pacientes se les administrará su dosis de insulina de acuerdo a su respectivo plan terapéutico (insulina intermedia o de acción prolongada) con el cual han sido manejados en los últimos 6 meses manteniendo control glucémico con glicemias capilares pre y postprandiales y hemoglobina glucosilada < 7.5%.

5.- Se aplicará una dosis de insulina de acción rápida (preprandial) de acuerdo a la cuenta de hidratos de carbono o su respectiva modificación calculada por los endocrinólogos del servicio.

6.- Se canalizará vena periférica con catéter del No 22 (venoclisis) en el dorso de la mano y se obtendrá muestra de sangre (2 ml) para hacer la determinación basal, manteniendo la vía permeable con solución salina al 0.9%, la cual se utilizará para obtener las siguientes determinaciones séricas de glucosa sin volver a realizar venopunción al paciente.

7.- Se administrará el esquema dietético asignado, el cual será calculado y preparado por la Lic. en Nutrición Hortensia Montesinos y la residente de Endocrinología pediátrica Dra. Patricia Núñez.

El esquema dietético será administrado en un tiempo de 15 a 20 minutos, en el Área de Educación Nutricional en planta baja del INP.

El orden en que serán consumidos será :

Para el esquema IG alto :

- |                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| 1° 1 pieza de Hot dog preparado | (125 g)  |
| 2° Leche descremada             | (250 ml) |
| 3° 1 porción de Sandia          | (120 g)  |

Para el esquema de IG bajo :

- |                                      |                 |
|--------------------------------------|-----------------|
| 1° Tortilla de maíz                  | 1 pieza (30 g)  |
| 2° Frijoles                          | (30 g)          |
| 3° Huevo cocido sin aceite por 2 min | (45 g)          |
| 4° Manzana                           | 1 pieza (120 g) |
| 5° Leche descremada                  | (250 ml)        |

7.- Posterior a 15 minutos de finalizar el esquema dietético se iniciará la obtención de las muestras sanguíneas por la venoclisis (2 ml) a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 minutos en tubos sin anticoagulante, para determinar la concentración de glucosa postprandial.

8.- Las muestras de sangre se llevaran de inmediato al laboratorio del autoanalizador para procesarlas.

9.- Se determinará cetonuria en caso de una concentración sérica de glucosa capilar > 180 mg/dl; esto debido a que el laboratorio del autoanalizador tarda hasta 1 hr en reportar los resultados de las muestras.

Esta vigilancia se prolongará hasta 4 horas terminado el consumo del alimento inicial por el residente de Endocrinología Dra. Patricia Núñez.

10.- Los resultados serán recolectados por el residente de subespecialidad y serán vaciados a hoja de concentrado de información.

11.-La información se analizará por el asesor metodológico a través del programa estadístico STATA 9 o SPSS 15.

\*Nota:

En caso de presentar hiperglucemia/ cetonuria se suspenderá el procedimiento.

En caso de presentar hipoglucemia se suspenderá el procedimiento.

### ESQUEMA DIÉTETICO CON ÍNDICE GLUCEMICO ALTO

Hot dog

Alimento	IG Índice glucémico	Porción (gr.)	Kcal	HC (gr)
½ Pan blanco	70	30	83	14
½ Pan blanco	70	30	83	14
Salchicha	0	45	102	0
Tomate picado	3	15	3	1
Leche descremada	32	250	86	12
Sandía picada	72	120	38	9
Mayonesa	0	5 (1cda)	36	0
<b>Totales</b>			431	<b>50 gr</b>

### ESQUEMA DIETÉTICO CON INDICE GLUCÉMICO BAJO

Alimento	IG Índice glucémico	Porción (gr.)	Kcal	HC (gr)
Huevo 1 pza sin aceite	0	45	75	0
Frijoles	5	25	32	6
Tortilla maíz 1 pza	31	30	64	14
1 manzana	38	120	70	18
Leche Desc	32	250	86	12
<b>Total</b>		-	327	<b>50 gr</b>

## CÁLCULO DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra fue calculado en base a los resultados expuestos en el estudio realizado por Nansel, et al <sup>(19)</sup>; donde analiza la diferencia de medias en la concentración de glucosa en los pacientes alimentados con esquemas con índice glucémico alto y bajo a las 24 horas de protocolo, y la diferencia de medias en la concentración de glucosa en aquellos pacientes que presentaron hiperglucemia alimentados con los mismos esquemas, y en base a eso se aplicó la siguiente fórmula.

- **De acuerdo a una concentración de glucosa 70 – 180 mg/dL :**

$$n1 = [ \sigma_1^2 + (\sigma_2^2 * k) ] * [ ( z_\alpha + z_\beta )^2 / (\mu_1 - \mu_2)^2 ] \quad \text{donde:}$$

$$\sigma_1^2 = 45.8, \sigma_2^2 = 36.5, k = 1, z_\alpha = 1.96, z_\beta = 0.84, \mu_1 = 184.2, \mu_2 = 137.6$$

+ 20% de perdidas = **6 pacientes por cada grupo**

- **De acuerdo a una concentración de glucosa >180 gm/dl (parámetros de seguridad) :**

$$n1 = [ \sigma_1^2 + (\sigma_2^2 * k) ] * [ ( z_\alpha + z_\beta )^2 / (\mu_1 - \mu_2)^2 ] \quad \text{donde:}$$

$$\sigma_1^2 = 20.82, \sigma_2^2 = 11.287, k = 1, z_\alpha = 1.96, z_\beta = 0.84, \mu_1 = 26217.2, \mu_2 = 9203.3$$

+ 20% de perdidas = **25 pacientes por cada grupo**

\* De acuerdo a lo anterior para asegurar las condiciones de nuestros pacientes y detectar si encuentro complicaciones de acuerdo a nuestro parámetro de seguridad, el tamaño de muestra que se elegirá para nuestro estudio es de 25 pacientes para cada esquema dietético.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizará un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central y dispersión para conocer las características de la muestra estudiada, y así establecer el tipo de distribución de cada variable; tratándose de variables numéricas continuas con tendencia a distribución normal se realizará el cálculo de la media y desviación estándar.

En el caso de que las variables a medir no tengan una distribución con tendencia a la normalidad se estimará el valor mínimo y el valor máximo, se calculará la mediana, la comparación se realizará mediante pruebas de T de pareada para el mismo paciente con los 2 esquemas de alimentación y posteriormente una T de student para comparar la concentración sérica de glucosa entre los 2 esquemas dietéticos.

Se identificará la existencia de asociación entre las variables independientes y los esquemas de alimentación, con la finalidad de identificar co-variados y modificación de efecto.

Se realizará una comparación de las medias de las concentraciones séricas de glucosa entre los 2 grupos; si la distribución de las variables es normal se compararán por medio de una prueba de "ANOVA", en caso de que la distribución de las variables no tienda hacia la normalidad se realizará la comparación mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para establecer las diferencias entre los grupos, y aquellos pacientes que sean eliminados del estudio se realizará un análisis de Intención a Tratar.



## ASPECTOS ÉTICOS:

En acuerdo con los principios y las directrices que establece las buenas prácticas clínicas (BPC) de conformidad con los principios enunciados en la Declaración de Helsinki de 1964, y cuyo objetivo es la investigación en Farmacología Clínica, y con apoyo en lo previsto en la Ley General de Salud, en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de prestación de Servicios de Atención Médica, y de acuerdo a la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18°deg; Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29°deg; Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975) y enmendada por la 35°deg; Asamblea Médica Mundial (Venecia, 1983) y la 41°deg; Asamblea Médica Mundial (Hong Kong, 1989), donde debe prevalecer el bienestar individual de los sujetos sometidos a estudio, por sobre los intereses de la ciencia y de la comunidad, este protocolo se llevara a cabo con la estricta observación de los principios científicos reconocidos y respeto por la integridad física de los pacientes involucrados para la obtención de resultados validos y aplicables a nuestra población de estudio, para ello se implementaran las medidas de seguridad debido a la maniobra que se realizará en la alimentación; por el tipo de población que se estudiará (escolares y adolescentes), y por las posibles complicaciones que pueden obtenerse con dicha maniobra, con manejo al momento de las mismas (hiperglucemia con o sin cetonuria)

Estos mecanismos de seguridad consistirán en:

1. Informa a los padres o tutores de los pacientes sobre la maniobra a realizar, con el objeto de obtener el Consentimiento Informado debidamente firmado y el asentamiento informado firmado por el paciente (Anexa a este protocolo).
2. Comunicar a los Comités de Ética, de Investigación y al Jefe del Servicio cualquier modificación al protocolo original, debidamente fundamentada.



3. Se archivará la información registrada del estudio durante un plazo mínimo de 2 años.
4. Se evaluará toda la información en la hoja de recolección de datos.
5. Se pondrá a disposición del Comité de Ética, de Investigación, y del Jefe de Servicio toda la información que le sea requerida para el seguimiento de los pacientes.
6. Asegura la confidencialidad de la información del estudio, así como la identidad de los pacientes incorporados al mismo.
7. Se tomarán las medidas adecuadas en caso de reacciones adversas o inesperadas, y se pondrán inmediatamente en conocimiento del comité de ética, de investigación y del jefe del servicio.
8. Los parámetros de seguridad que se evalúan en cada paciente son:
  - Hiperglucemia postprandial: glucosa mayor a 180 mg/dl y presencia de cuerpos cetónicos en orina, será indicativo de suspender el procedimiento, se consultara con el adscrito y con el residente de subespecialidad. Hipoglucemia: glucosa menor a 60 mg/dL será indicativo de suspender el procedimiento y administrar alimento correspondiente a 15 gr de carbohidratos, se consultará con el adscrito del Servicio.
  - Cetonuria : cuerpos cetónicos en orina positivos en tira reactiva, los cuales pueden aparecer junto con hiperglucemia, será indicativo de suspender el procedimiento e iniciar manejo a base de insulina ultrarrápida, alimento y líquidos vía oral, hasta remitir el cuadro, se consultará con el adscrito del Servicio.

Dichos resultados serán comunicados a los residentes de subespecialidad del Servicio, al médico adscrito encargado de la sala, al investigador responsable y al Comité de Investigación y de Ética.

## FINANCIAMIENTO :

El presente protocolo no cuenta con financiamiento externo al INP, y los investigadores declaran que no existe conflicto de interés.

Los costos generados por el estudio serán cubiertos por el Servicio de Endocrinología del INP, cuyo monto asciende a :

Costo por paciente :

- Determinación de concentración sérica de glucosa unitaria : \$ 2 (7)
- Equipo (venoclisis, catéter, solución Fisiológica, algodón) \$ 70 (1)
- Glucosa capilar \$ 0.50 (7)
- Esquema dietético con IG alto \$ 30 (1)
- Esquema dietético con IG bajo \$ 32 (1)

Costo por paciente : \$ 149.50

Costo total del estudio : \$ 7475

## RESULTADOS

Se estudiaron 24 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; se analizaron 16 hombres (66%) y 8 mujeres (33%); la edad media de los hombres fue de 14 años (DE 2 años), mientras que para las mujeres fue de 12 años (DE 1 año), esto si reportó diferencia estadísticamente significativa, probablemente debido al azar.

El peso promedio en hombres fue de 47 kg (DE 11.4) y en las mujeres fue de 39.5 kg (13.6); mientras que la talla media en hombres reportado fue de 151.4 cm (DE 15.3) y para las mujeres fue de 145.7 cm (DE 13.2).

El índice de masa corporal no mostró diferencia entre hombres y mujeres ya que reporto una media de 19.4 (DE 2.8) y 18.7 (DE 3.3) en hombre y mujeres respectivamente.

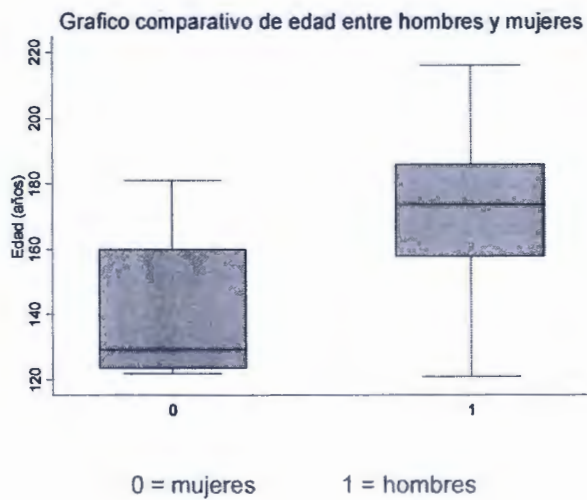
La concentración media de hemoglobina glucosilada se reportó sin diferencia entre niños y niñas, con una media de 6.2%; con lo cual observamos que tenían adecuado control glucémico.

El tiempo con diagnostico de DM tipo 1 presentó una media de 40 meses para los hombres y de 35 meses para las mujeres; con lo anterior se pudo observar que la población que ingreso al estudio tenia características similares reportando solo diferencia en la edad entre hombres y mujeres, lo cual pudo haber sido generado por el azar; sin embargo esto no genera diferencia en el comportamiento de la glucosa. (Cuadro 1)

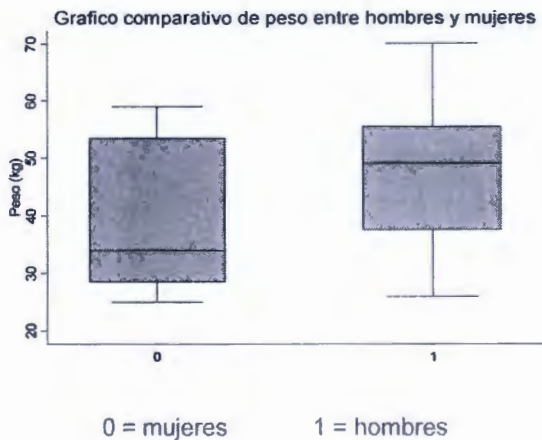
**Cuadro 1. Características generales entre hombres y mujeres al ingreso del estudio**

Variable	Hombre (n=16) media	D.E.	Mujer (n=8) media	D.E.	P
Edad (meses)	169	26.2	141	23.3	0.02*
Peso (kg)	47	11.4	39.5	13.6	0.17
Talla (cm)	151.4	15.3	145.7	13.2	0.38
IMC (m2sc)	19.4	2.8	18.7	3.3	0.56
Hb A1c (%)	6.2	1.1	6	1	0.86
Tiempo dx (meses)	39.8	32.9	34.8	29	0.72
Glucosa inicial (mg/dl)	109.2	11.7	114.2	8.8	0.32

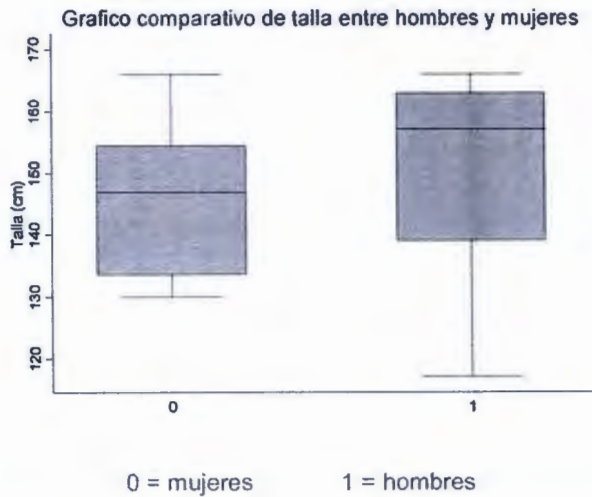
**Grafico 1. Grafico comparativo de la media de edad entre hombres y mujeres al ingreso del estudio**



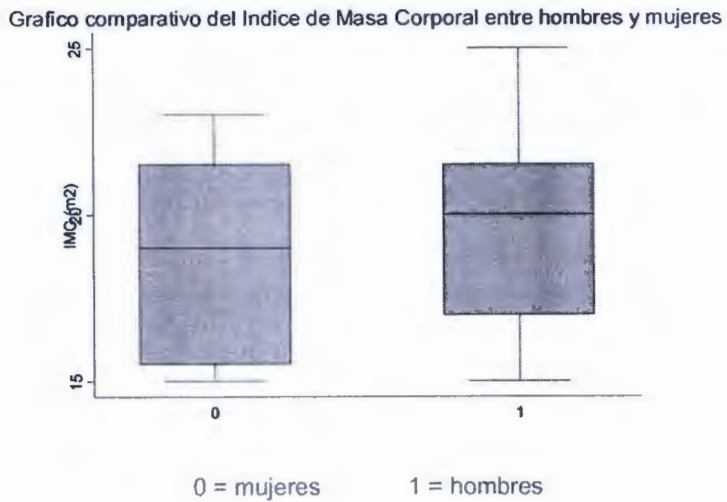
**Grafico 2. Grafico comparativo del peso entre hombres y mujeres al ingreso del estudio**



**Grafico 3. Grafico comparativo de la talla entre hombres y mujeres al ingreso del estudio**



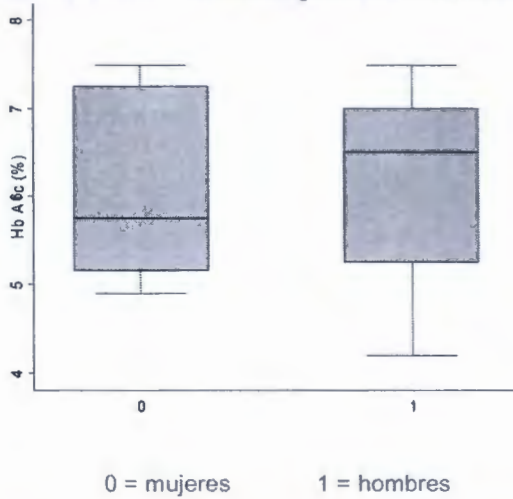
**Grafico 4. Grafico comparativo del indice de masa corporal entre hombres y mujeres al ingreso del estudio**





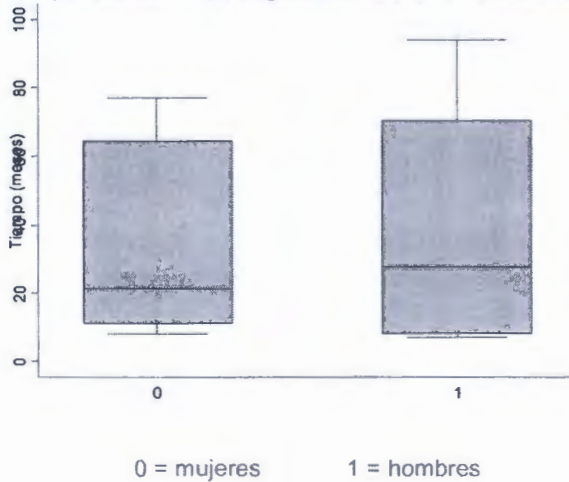
**Grafico 5. Grafico comparativo de la concentración de Hemoglobina Glucosilada entre hombres y mujeres al ingreso del estudio**

Grafico comparativo de la Concentración de Hemoglobina Glucosilada entre hombres y mujeres



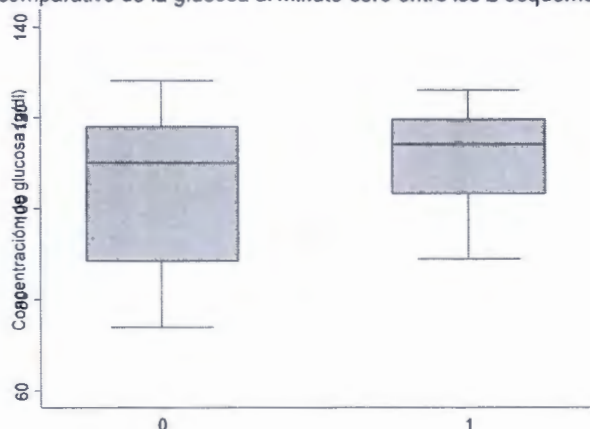
**Grafico 6. Grafico comparativo del tiempo del diagnóstico con DM1 entre hombres y mujeres al ingreso del estudio**

Grafico comparativo del tiempo diagnostico con DM1 entre hombres y mujeres



**Grafico 7. Grafico comparativo de la concentración de glucosa al minuto cero entre los 2 esquemas dietéticos.**

Grafico comparativo de la glucosa al minuto cero entre los 2 esquemas dieteticos.



0 = Índice Glucémico Bajo 1 = Índice Glucémico Alto

Con respecto al tipo de insulina y unidades utilizadas por los pacientes se reporto lo siguiente:

Los pacientes que utilizaban glargina reportaron una media de 18 UI (DE 9), los usuarios de NPH tuvieron una media de 24 UI. (DE 15), en comparación de los pacientes que utilizaban lispro con una media de 8. UI (DE 3); no se utilizo insulina regular en ninguno de nuestros pacientes.

**Cuadro 2. Características generales del tipo y unidades empleadas de insulina de los pacientes al ingreso del estudio.**

Tipo de insulina	Unidades (UI)		Min - Max
	Media	D.E.	
<b>Glargina</b>	18.6	9.03	6 – 37 u.
<b>NPH</b>	24	15.8	12 – 42 u.
<b>Lispro</b>	8.3	3.2	4 – 14 u.

Todos los pacientes fueron sometidos a los 2 esquemas dietéticos; el Tratamiento A correspondió al esquema con Índice glucémico Alto, el cual se aplicó a los 24 pacientes un día y 1 semana después se repitió la maniobra pero ahora administrando el esquema dietético con Índice glucémico Bajo (Tratamiento B) logrando así que cada paciente fuera su mismo control.

Se obtuvieron muestras séricas de glucosa a los 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos y se compararon las concentraciones de séricas de ambos tratamientos observando que no existió diferencia entre los 2 tratamientos al minuto 0; sin embargo se reportó diferencia estadísticamente significativa a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos entre los 2 grupos; persistiendo concentraciones más elevadas cuando los pacientes consumieron el tratamiento A.

**Cuadro 3. Cuadro comparativo en la concentración sérica de glucosa a los 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos entre los 2 esquemas de alimentación.**

Tiempo	Glucosa Tx. A		Glucosa Tx. B		p
	Media	D.E.	Media	D.E.	
0 minutos	110.87 mg/dl	10.94	104.16 mg/dl	16.77	0.10
15 minutos	133.12 mg/dl	14.67	118.79 mg/dl	19.02	0.0055*
30 minutos	158 mg/dl	19.20	137.37 mg/dl	19.89	0.0007*
45 minutos	176.66 mg/dl	12.18	152.66 mg/dl	19.24	0.0000*
60 minutos	184.54 mg/dl	16.37	157.58 mg/dl	26.55	0.0001*
90 minutos	179.37 mg/dl	22.17	146.37 mg/dl	22.71	0.0000*
120 minutos	156.5 mg/dl	23.06	126.08 mg/dl	21.71	0.0000*

Tx A = Índice Glucémico Alto

Tx B = Índice Glucémico Bajo

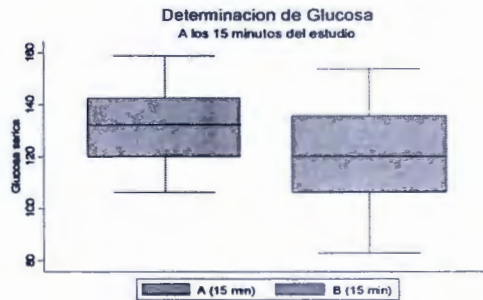
Esto se puede observar a través de las siguientes graficas:

**Grafico 8. Determinación sérica de glucosa a los 0 minutos.**



A = Índice Glucémico Alto B = Índice Glucémico Bajo

**Grafico 9. Determinación sérica de glucosa a los 15 minutos.**



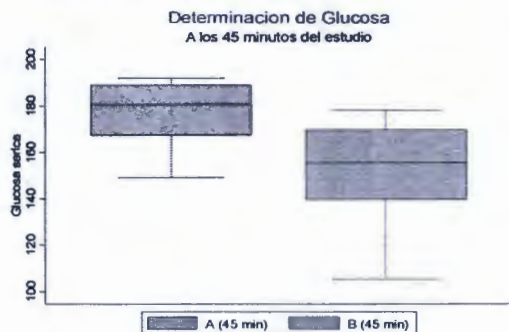
A = Índice Glucémico Alto B = Índice Glucémico Bajo

**Grafico 10. Determinación sérica de glucosa a los 30 minutos.**



A = Índice Glucémico Alto B = Índice Glucémico Bajo

**Grafico 11. Determinación sérica de glucosa a los 45 minutos.**



A = Índice Glucémico Alto B = Índice Glucémico Bajo

**Grafico 12. Determinación sérica de glucosa a los 60 minutos.**



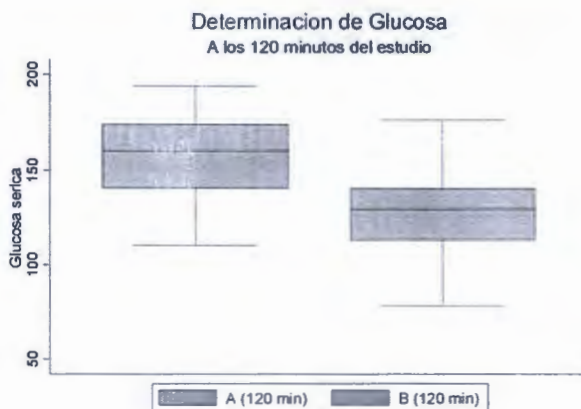
**Grafico 13. Determinación sérica de glucosa a los 90 minutos.**



A = Índice Glucémico Alto B = Índice Glucémico Bajo



**Grafico 14. Determinación sérica de glucosa a los 120 minutos.**



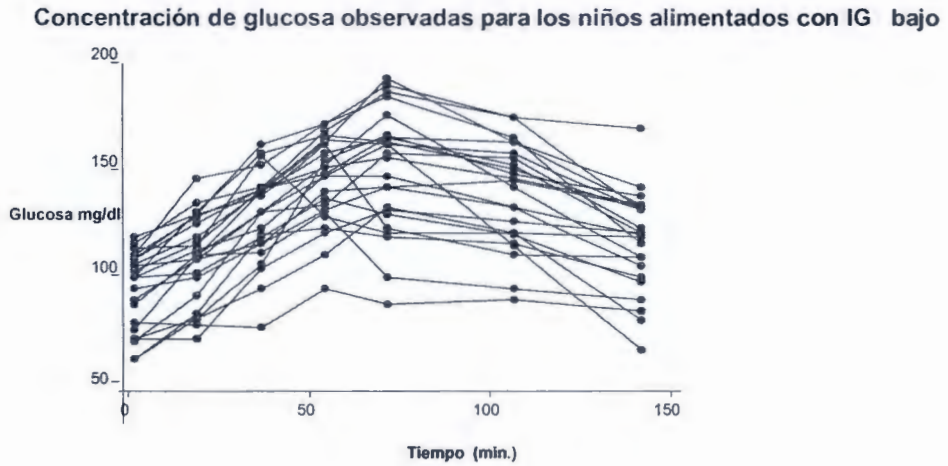
A = Índice Glucémico Alto B = Índice Glucémico Bajo

Después de comparar la concentración sérica de glucosa de ambos tratamientos en cada punto de corte en el tiempo; se analizaron los resultados a través de una prueba de muestras repetidas, observando que la tendencia de las concentraciones de glucosa no es constante ya que sufre variaciones en el tiempo para los 2 esquemas dietéticos al ser analizados por separado.

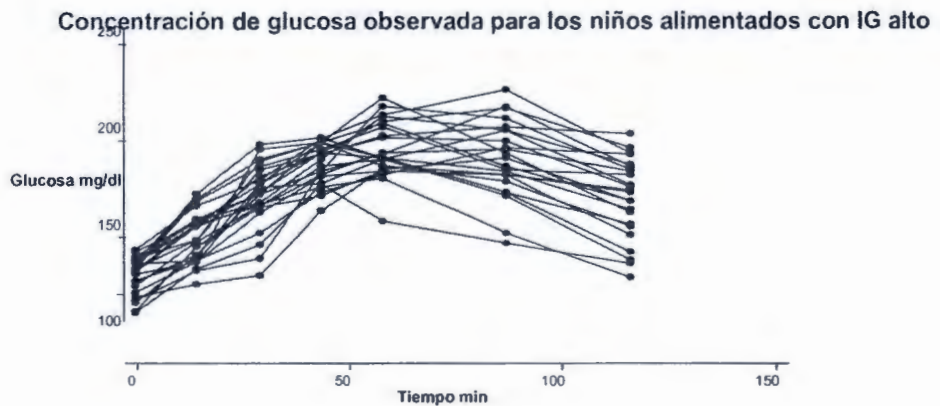
Tratamiento A: T Hotelling = **132.41**  $p = 0.0000$

Tratamiento B: T Hotelling = **35.25**  $p = 0.0000$

**Grafico 16. Concentración de glucosa observada en los 24 niños alimentados con el esquema dietético con IG bajo**



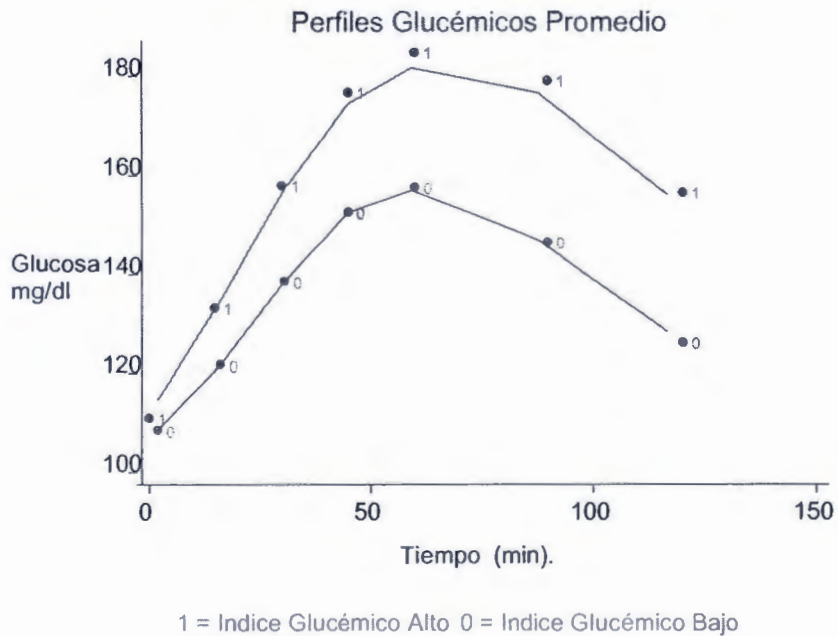
**Grafico 17. Concentración de glucosa observada en los 24 niños alimentados con el esquema dietético con IG alto**



Posteriormente al ser comparadas ambas tendencias se observó que son diferentes entre los 2 tratamientos reportando T Hotelling = 5.71 p = 0.0001; y al analizar si los perfiles se determinó que no eran paralelos entre ellos T Hotelling = 4.71 p = 0.0010. Esto se confirmó a través de un análisis de varianzas, observando que si existe diferencias entre la concentración media de glucosa entre los 2 esquemas dietéticos F = 29.33 p = 0.0000.

Esto se puede observar en la siguiente gráfica en donde la concentración de glucosa con el tratamiento A se mantiene más elevada en comparación a cuando recibieron el tratamiento B.

**Grafico 18. Comparación del Perfil Glucémico del Esquema dietético con IG Alto vs. Esquema dietético con IG bajo de los 0 a los 120 minutos.**



## DISCUSIÓN

Este estudio en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1, muestra que al recibir una dieta con índice glucémico bajo presentan niveles de glucosa posprandial notablemente menores al compararlos con dieta con índice glucémico alto, siendo significativo desde los 15 minutos, así como una menor variabilidad en las concentraciones de glucosa posprandiales, sin presentar hipoglucemia o cetonuria.

Por lo anterior, se analiza lo siguiente:

Una diabetes mal controlada va asociada a complicaciones tales como neuropatía, insuficiencia renal, pérdida de visión, enfermedades macrovasculares y amputaciones. Grandes ensayos clínicos controlados han demostrado que el tratamiento intensivo de la diabetes puede reducir notablemente el desarrollo y/o el progreso de complicaciones diabéticas microvasculares. Parece que no hay un umbral glucémico para la reducción, ya sea de complicaciones microvasculares como de las macrovasculares; cuanto más baja sea la HbA1c más se reduce el riesgo de desarrollarlas. La relación progresiva entre niveles de glucosa en plasma se extiende muy por debajo del umbral diabético. Hasta hace poco el enfoque predominante del tratamiento ha sido la reducción de niveles de HbA1c haciendo un gran hincapié en la glucosa en plasma en ayunas. Aunque el control de la hiperglucemia en ayunas es necesario, suele ser insuficiente para conseguir un control glucémico óptimo. Un conjunto de pruebas cada vez mayor, sugiere que la reducción de las excursiones glucémicas posprandiales es igualmente importante, o quizá más importante para conseguir los objetivos de la HbA1c<sup>(24-27)</sup>.

Los tratamientos eficaces con los que se cuenta actualmente para disminuir la glucosa posprandial, son la dieta de índice glucémico bajo y varios agentes farmacológicos (de los cuales solo los análogos de insulina son aplicables en DM1). Nuestro estudio mostró que, al utilizar una dieta de índice glucémico bajo versus índice glucémico alto, existe una reducción de las excursiones posprandiales de glucosa, que fue significativa desde los 15 minutos y permaneció hasta las 2 horas ( $p < 0.05$ ), a pesar de que los pacientes diabéticos tipo 1 incluidos se encontraban bajo control intensivo con análogos de insulina de acción ultrarrápida que actúa sobre glucosa posprandial. Así mismo es segura, al no haber episodios de hipoglucemia o cetonuria en los pacientes estudiados. De tal manera que, el considerar la naturaleza de los carbohidratos de la dieta y sus efectos anticipados en la glucosa posprandial, puede ayudar a optimizar el control glucémico y la reducción en el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas.

Giacco et al, llevo a cabo un estudio aleatorizado con grupos paralelos para evaluar en diabéticos tipo 1 la eficacia de la dieta con índice glucémico bajo en relación con los niveles de glucosa y la incidencia de los episodios de hipoglucemia. Sus resultados mostraron que se presento disminución significativa en los niveles de HbA1c y en el número de episodios de hipoglucemia <sup>(28)</sup>.

Este último hallazgo, también fue observado por Nansel, et al que al estudiar el efecto de d efecto de la dieta con índice glucémico bajo en los niveles de glucosa sérica, al utilizar monitoreo continuo de glucosa durante 24 horas en pacientes con DM1, demostró que existen menores cifras de glucosa posprandial sin presentar hipoglucemia <sup>(19)</sup>. Nuestro estudio no encontró episodios de hipoglucemia en los pacientes estudiados.



Las dietas con índice glucémico bajo han sido criticadas por el posible efecto en modificar la proporción de macronutrientes de la dieta, adherencia ya que limitaría la selección de alimentos y finalmente la calidad de vida; sin embargo existen estudios en diabéticos tipo 1, en los que se ha demostrado lo contrario <sup>(29)</sup>. Así mismo se ha demostrado su utilidad en pacientes DM1 con uso de bomba de infusión. O'Connell et al, llevaron a cabo un estudio abierto cruzado para evaluar el impacto de índice glucémico en diabéticos tipo 1 que se encontraban bajo el empleo de bomba de infusión de insulina. Sus datos encontraron significancia entre dietas de índice glucémico bajo versus índice glucémico alto, mostrando también beneficio en glucosa posprandial y disminución del riesgo de hipoglucemia en pacientes con uso de bombas de infusión de insulina <sup>(30)</sup>.

## CONCLUSIONES

- En pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 bajo control intensivo y uso de conteo de carbohidratos, la dieta con índice glucémico bajo mostró una reducción significativa en los niveles de glucosa posprandial a diferencia de una dieta con índice glucémico alto. Lo anterior sustenta su uso para optimizar el control metabólico en estos pacientes.
- El efecto de la dieta con índice glucémico bajo se observó de manera significativa a partir de los 15 minutos, y con una menor variabilidad interindividual en la glucosa posprandial, siendo esta más lenta, gradual y predecible.
- De los tratamientos actuales que impactan sobre la glucosa posprandial, la dieta con índice glucémico bajo es recomendable y sin riesgo de hipoglucemia o cetonuria.

## INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

### ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

**Estudio comparativo de la eficacia entre dos esquemas dietéticos de alimentos con índice glucémico alto vs bajo, para control glucémico postprandial en niños con diabetes mellitus tipo 1** Ensayo clínico controlado **cruzado**. Autores: Investigador Responsable - Dr. Carlos Robles Valdés

Investigadores Asociados – Dra. Patricia Núñez

Por este medio y en acuerdo con las Buenas Práctica Clínicas, en este acto otorgo el consentimiento en forma voluntaria yo \_\_\_\_\_ (padre, madre o tutor, directamente responsable del cuidado y atención del paciente \_\_\_\_\_, formar parte del estudio que se realiza en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría, llamado "Estudio comparativo de la eficacia entre dos esquemas dietéticos de alimentos con índice glucémico alto vs bajo, para control glucémico postprandial en niños con diabetes mellitus tipo 1". (Ensayo clínico controlado).

¿En que consiste este estudio? :

Dicho estudio consiste en que mi niño vendrá a consumir el desayuno en dos ocasiones. El primero alimento con índice glucémico alto (hot dog, 1 vaso de leche descremada y sandía) y bajo (huevo, frijoles, tortilla y un vaso de leche descremada), esto con el objetivo de observar los niveles de glucosa después de consumir el alimento, e identificar cual es más recomendado para el control de glucosa postprandial en niños con diabetes mellitus tipo 1.

¿Cómo se realiza? :

Mi hijo acudirá en ayuno de 10 horas al servicio de endocrinología y se aplicará su esquema habitual de insulina, (acción larga o intermedia y ultrarrápida); se le administrará el desayuno y posteriormente se y tomarán muestras de sangre venosa para determinar la concentración de glucosa a través de venoclisis a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 minutos postprandial (2 ml en cada extracción) acompañado de una muestra de glucosa capilar por cada determinación extraída por dicho sistema.

Esto ayudará a informar cuales alimentos se sugieren consumir en estos pacientes para controlar la concentración de glucosa sérica postprandial, mejorando así la calidad de vida y condiciones de Salud en México.

Las muestras de sangre se procesarán en el laboratorio (Autoanalizador) de este Instituto y no tendrán ningún costo excedente para usted.

¿Puede tener alguna complicación? :

Si, como dolor e infiltración en el sitio de punción, hematoma, infección, además de hipoglucemia o hiperglucemia con o sin cetonuria, los cuales serán vigilados y corregidos inmediatamente por el residente de Endocrinología encargado Dra. Patricia Núñez o en su defecto en Urgencias de dicho Instituto.

En caso de presentar algún efecto no deseado, el residente de Endocrinología notificará al médico adscrito de Endocrinología, al investigador titular de este protocolo, al comité de investigación, de ética y a su familiar; se suspenderá el procedimiento, y se dará tratamiento de las complicaciones antes mencionadas, se reprogramará el estudio.

Ante todo lo anterior estoy enterado y acepto que tal procedimiento forma parte del manejo que mi paciente requiere y de la importancia de incluir alimentos tortuga

la dieta, del mismo modo estoy consciente y se me ha explicado el procedimiento a realizar.

Al firmar esta carta hago constar que he sido informado de los riesgos que corre mi hijo, conozco el estado actual de su enfermedad y el procedimiento al que será sometido, y que en caso de complicaciones autorizo al personal de la Institución para que actúe con libertad prescriptiva bajo los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica.

En caso de no aceptar que mi paciente ingrese al estudio, esto no modificará en forma alguna el tratamiento que se realice a mi paciente en las mejores condiciones posibles.

También se me ha aclarado que en caso de aceptar su inclusión en el estudio, puedo decidir no continuar con el estudio en cualquier momento.

Cabe mencionar que la información que se obtenga de mi paciente se mantendrá en absoluta confidencialidad y respeto por parte de los investigadores de dicho protocolo, en caso de duda; se me informarán los resultados obtenidos y su inclusión a dicho estudio no tendrá ningún costo durante la realización del estudio. Posteriormente los gastos correrán por el padre o tutor.

Se otorga el presente Consentimiento Bajo Información en la Ciudad de México, Distrito Federal a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

\*Nombre y firma (Padre o Tutor): \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

\*Nombre y firma del testigo: \_\_\_\_\_

Dirección del testigo: \_\_\_\_\_

Relación con el paciente: \_\_\_\_\_

\*Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_

Dirección del testigo: \_\_\_\_\_

Relación con el paciente: \_\_\_\_\_

Investigador responsable: Dr. Carlos Robles Valdés.

Av. Insurgentes Sur 3700, Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530

México, D.F. Tel: 10840900 ext. 1330.

\*Se dará copia del consentimiento informado al familiar responsable.



## ANEXO 2

# INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

## ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

### CARTA DE ASENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

**Estudio comparativo de la eficacia entre dos esquemas dietéticos de alimentos con índice glucémico alto vs bajo, para control glucémico postprandial en niños con diabetes mellitus tipo 1** Ensayo clínico controlado **cruzado**. Autores : Investigador Responsable - Dr. Carlos Robles Valdés

Investigadores Asociados – Dra. Patricia Núñez.

Por este medio y en acuerdo con las Buenas Práctica Clínicas, en este acto otorgo el consentimiento en forma voluntaria yo \_\_\_\_\_

(paciente) a formar parte del estudio que se realiza en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría, llamado "Estudio comparativo de la eficacia entre dos esquemas dietéticos de alimentos con índice glucémico alto vs bajo, para control glucémico postprandial en niños con diabetes mellitus tipo 1". (Ensayo clínico controlado cruzado).

¿En que consiste el estudio?

Dicho estudio consiste en que yo vendré a consumir dos tipos diferentes desayunos: El primero consiste en hot dog, leche descremada y sandía; el segundo a base de huevo, frijoles, tortilla y un vaso de leche descremada; esto es con el objetivo de comparar los 2 desayunos e identificar cual es más recomendado para el control de mi glucosa postprandial.

¿Cómo se realiza?

Yo acudiré en ayuno de 10 horas al servicio de endocrinología, al área de Educación Nutricional y se me aplicará mi esquema habitual de insulina; me

canalizarán una vena periférica y me tomarán muestras de sangre venosa antes de consumir el alimento y a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 minutos después del desayuno(2 ml por muestra). Esto ayudará a orientar que alimento me sugieren consumir para controlar mi concentración de glucosa sérica postprandial, mejorando así mi calidad de vida y condiciones de Salud.

Las muestras de sangre se procesarán en el laboratorio de este Instituto y no tendrán ningún costo excedente para mis papas

¿Puedo tener alguna complicación?

Si, puedo sentir dolor, inflamación en el sitio de punción, moretón, infección, además de hipoglucemia o hiperglucemia, los cuales serán corregidos inmediatamente por el residente de Endocrinología Patricia Núñez.

En caso de presentar algún efecto no deseado, la residente notificará al médico adscrito de Endocrinología, al investigador titular de este protocolo, al comité de investigación, de ética y a su familiar; se suspenderá el procedimiento, y se dará tratamiento de las complicaciones antes mencionadas, se reprogramará mi estudio.

Ante todo lo anterior estoy enterado y acepto que este procedimiento es parte una investigación que ayudará a niños como yo en el control de la glucosa; del mismo modo estoy consciente y se me ha explicado el procedimiento a realizar.

Al firmar esta carta hago constar que he sido informado de los riesgos que puedo presentar, conozco el estado actual de mi padecimiento y el procedimiento al que seré sometido, y que en caso de complicaciones autorizo al personal de la Institución para que actúe con libertad prescriptiva bajo los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica.

En caso de no aceptar mi participación en el estudio, no modificará en forma alguna el tratamiento que se realice a mi paciente en las mejores condiciones posibles.

También se me ha aclarado que en caso de aceptar mi ingreso al estudio, puedo decidir no continuarlo en cualquier momento.

Cabe mencionar que mi información se mantendrá en absoluta confidencialidad y respeto por parte de los investigadores de dicho protocolo, en caso de duda; se me informarán los resultados obtenidos y mi ingreso a este estudio no causará costos a mis papas para procesar las muestras de sangre. Posteriormente el seguimiento correrá a cargo de mis padres.

Se otorga el presente Consentimiento Bajo Información en la Ciudad de México, Distrito Federal a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

\*Nombre completo y firma: \_\_\_\_\_

(Paciente)

Dirección: \_\_\_\_\_

\*Nombre y firma del testigo: \_\_\_\_\_

Dirección del testigo: \_\_\_\_\_

Relación con el paciente: \_\_\_\_\_

\*Nombre y firma del testigo: \_\_\_\_\_

Dirección del testigo: \_\_\_\_\_

Relación con el paciente: \_\_\_\_\_

Investigador responsable: Dr. Carlos Robles Valdés.

Av. Insurgentes Sur 3700, Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530

México, D.F. Tel: 10840900 ext. 1330.

\*Se dará copia del consentimiento informado al familiar responsable y se guardará esta carta de consentimiento informado durante los próximos 5 años y se asegurará la confidencialidad de los pacientes.

## INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

### ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

#### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"Estudio comparativo de la eficacia entre dos esquemas dietéticos de alimentos con índice glucémico alto vs bajo, para control glucémico postprandial en niños con diabetes mellitus tipo 1". (Ensayo clínico controlado cruzado)"

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ en meses .

Peso: \_\_\_\_\_ kg (Centila: \_\_\_\_\_) Talla: \_\_\_\_\_ cm (Centila: \_\_\_\_\_)

IMC: \_\_\_\_\_ (Centila: \_\_\_\_\_) Último nivel de HbA1c: \_\_\_\_\_ %.

Tiempo de evolución de DM1: \_\_\_\_\_ meses.

Fecha de diagnóstico de DM1: \_\_\_\_\_.

Insulinas que utiliza:

Glargina: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Unidades totales: \_\_\_\_\_

(Acción prolongada)

NPH: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Unidades totales: \_\_\_\_\_

(Acción intermedia)

Lispro o Aspártica: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Unidades totales: \_\_\_\_\_

(Acción ultrarrápida)

Regular: si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Unidades totales: \_\_\_\_\_

(Acción rápida)

Plan de esquema dietético: A (\_\_\_\_\_) B (\_\_\_\_\_) .

<b>TIEMPO</b>	<b>0 min</b>	<b>15 min</b>	<b>30 min</b>	<b>45 min</b>	<b>60 min</b>	<b>90 min</b>	<b>120 min</b>
<b>Glucosa mg/dl</b>							
<b>Cetonuria</b>							

\*Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



## ANEXO 4

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Agosto 2008	Febrero 2009	Marzo 2009	Abril 2009	Mayo 2009	Junio 2009	Julio 2009	Agosto - Diciembre 2009
Búsqueda de la información, revisión de artículos revisión sistemática y creación del protocolo.								
Presentación protocolo al comité de investigación.								
Inicio de protocolo, inclusión de pacientes, selección de la muestra.								
Recolección de datos y creación de base de datos.								
Análisis estadístico, discusiones y conclusiones.								
Presentación final del estudio a las autoridades								
Presentación como trabajo de tesis.								
Publicación.								

## BIBLIOGRAFÍA:

1. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes (position statement). *Diabetes Care*, 30, (Suppl, 1); S4-S34, 2007.
2. Sheard N, Clark N, Brand J, Pi-Sunyer X, Mayer E, Geh P, Kulkarni K: Dietary carbohydrate (Amount and type) in the prevention and management of diabetes. *Diabetes Care* 27: 2266-2269, 2004.
3. Gilbertson H, Brand J, Thorburn A, Evans S, Chondros P, Werther G: The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 24:1137-1143, 2001.
4. Noriega E. El índice glucémico. *Cuadernos de Nutrición*. 27; 117-129, 2004.
5. Foster K, Brand J, Holt S. International table of glycemic index and glycemic load values. *Am J Clin Nutr* 76; 5-56, 2002.
6. Muñoz M, et al. *Tablas de Valor Nutritivo de los Alimentos de Mayor Consumo en Latinoamérica*. 1996.
7. Kinmonth A, Angus R, Jenkins P, Smith M, Baum J: Whole foods and increased dietary fibre improve blood glucose control in diabetic children. *Arch Dis Child* 57:187-194, 1982.
8. Jenkins D, Wolever T, Collier G, Ocana A, Rao A, Buckley G, Lam Y, Mayer A, Thompson L: Metabolic effects of a low glycemic index diet. *Am J Clin Nutr* 46:968-975, 1987
9. Jenkins D, Wolever T, Buckley G, Lam K, Giudici S, Kalmusky J, Jenkins A, et al: Low glycemic - index starchy foods in the diabetic diet. *Am J Clin Nutr* 48: 248-254, 1988.
10. American Diabetes Association: Nutrition recommendations and interventions for diabetes. *Diabetes Care* 30 (Suppl 1): S48-S61, 2007.
11. Ludwig D, Majzoub J, Al-Zahrani A, Dallal G, Blanco I, High Glycemic Index Foods, Overeating, and Obesity, *Pediatrics*, 103, 1-6, 1999.

12. Marsh K, Brand J: State of the Art Reviews: Glycemic index, obesity, and chronic disease. *Am J Lif Med* 2, 142-150, 2008.
13. Jimenez A, Mora S, Bacardi M, Effect of low glycemic index diet in hyperlipidemia. *Nutr Hosp* 18 ; 331-335, 2003.
14. Brand J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S : Low glycemic index Diets in the management of Diabetes. *Diabetes Care* 26: 2261-2267. 2003.
15. Buyken A, Toeller M, Heitkamp G, Karamanos B, Rottiers R, Muggeo M, Fuller J: Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to glycosylated hemoglobin and serum lipids. *Am J Clin Nutr* 73:574 –581, 2001
16. Sievenpiper J, Vuksan V: Glycemic index in the treatment of diabetes: the debate continues. *J Am Coll Nutr* 23:1–4, 2004
17. Brynes A, Adamson J, Dornhorst A, Frost G: The beneficial effect of a diet with low glycaemic index on 24 h glucose profiles in healthy young people as assessed by continuous glucose monitoring. *British J Nutr* 93:179 –182, 2005
18. Wolever T, Jenkins D, Vuksan V, Jenkins A, Wong G, Josse R: Beneficial effect of low-glycemic index diet in overweight NIDDM subject. *Diabetes Care* 15: 562-564, 1992.
19. Nansel T, Gellar L, McGill A. Effect of Varying Glycemic index meals on blood glycemic index meals on blood glucose control assessed with continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes on basal-bolus insulin regimens. *Diabetes Care* 31: 695-697, 2008.
20. Thomas D, Elliot E, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane database of systematic review* 2007, Issue 3. Art. No. CD 005105. DOI: 10.1002/1465.CD 005105. pub2.
21. Thomas D, Elliot E, Baur L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for diabetes mellitus (Review). *Cochrane database of systematic review* 2009, Issue 3. Art. No. CD 005105. DOI: 10.1002/1465.CD 005105. pub2.

22. Pi-Sunyer X. Glycemic index and disease Supplements. American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 76, No. 1, 290S-298S, July 2002 American Society for Clinical Nutrition.
23. Pi-Sunyer X. Do glycemic index, glycemic load, and fiber play a role in insulin sensitivity, disposition index, and type 2 diabetes? Diabetes Care 2005;28:2978-9.
24. Guía para el control de la glucose posprandial. Federación Internacional de diabetes 2007. 5-31.
25. Diabetes Control and complications trial (DCCT) research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329 (14): 977-86.
26. Kishikawa H, Ariaki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995; 28: 103-117.
27. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352 (913): 837-53.
28. Giacco R, Parrillo M, Rivellese A, Giacco A: Long-Term Dietary Treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. Diabetes Care 2000; 23: 1461-66.
29. Gilbertson H, Thorburn, Brand J, Chondros P, Werther G: Effect of low-glycemic-index dietary advice on dietary quality and food choice in children with type 1 diabetes. Am J Clin Nutr 2003; 77: 83-90.
30. O'Connell M, Gilbertson H, Donath S, Cameron F: Optimizing postprandial glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes using insulina pump therapy. Diabetes care 2008; 31: 1491-95.