



Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2023

ORIGINAL

Relationship of endogenous antioxidant levels with metabolic control parameters in diabetic infantile-juvenile patients

Relación de niveles de antioxidantes endógenos con parámetros de control metabólico en pacientes diabéticos infanto-juveniles

Yohanka Pérez Álvarez¹ , Marvelia Díaz Calzada² , Ariel Montier Iglesias¹, Yazuina Fuentes de la Rosa¹ , Kenia Roque Acanda¹ , Lázara Maidelys Rodríguez Sardiñas¹ .

¹Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Guevara de laSerna. Pinar del Río. Cuba

²Policlínico Universitario Luis Augusto Turcios Lima. Pinar del Río. Cuba

Citar como: Pérez Álvarez Y, Díaz Calzada M, Montier Iglesias A, Fuentes de la Rosa Y, Roque Acanda K, Rodríguez Sardiñas LM. Relationship of endogenous antioxidant levels with metabolic control parameters in diabetic infantile-juvenile patients. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2023;1:40. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii202340>

Recibido: 10-12-2023

Revisado: 14-12-2023

Aceptado: 18-12-2023

Publicado: 20-12-2023

Editor: Rafael Romero-Carazas 

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus is one of the pandemics of the present century that severely affects the infantile-juvenile population, due, among other factors, to poor nutritional habits. Objective: to test the changes in the levels of endogenous nucleophilic antioxidants in relation to control parameters in patients with infantile-juvenile diabetes. Material and Method. Of the 138 patients with infantile-juvenile diabetes who attended the provincial consultation at the Specialties Polyclinic of the Provincial Pediatric Hospital "Pepe Portilla" in the period from March 2019 to June 2020, 28 patients were chosen by means of a purposive sampling. The following variables were collected: age, sex, weight and height for calculation of body mass index, fasting blood glucose, HbA1c, albumin and uric acid. Absolute and relative frequency were used for qualitative variables and mean, standard deviation and median for quantitative variables. When the non-normal distribution of the data was found by the Shapiro-Wilk test, Spearman's correlation coefficient was used with a level of certainty of 95% to evaluate the relationship between the quantitative variables. Results. Glycemia showed no correlation with either serum albumin or uric acid values. A positive and statistically significant correlation was found between HbA1c values with serum albumin and uric acid ($p < 0.05$). Conclusions. In conditions of oxidative stress generated in infantile-juvenile diabetes the levels of endogenous nucleophilic antioxidants are modified directly and proportionally, with changes in the values of glycosylated hemoglobin.

Keywords: diabete; albumi; uric acid.

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus es una de las pandemias del presente siglo que afecta a la población infanto-juvenil con severidad, debido entre otros factores a los malos hábitos nutricionales presentes. **Objetivo:** comprobar los cambios de los niveles de antioxidantes endógenos nucleofílicos en relación con parámetros de control de pacientes con diabetes infanto-juvenil. **Material y método.** De los 138 pacientes con diabetes infanto-juvenil que asistieron a la consulta provincial en el Policlínico de Especialidades del Hospital Provincial Pediátrico "Pepe Portilla" en el periodo de marzo de 2019 a junio 2020 fueron elegidos 28 pacientes mediante un muestreo intencional. Fueron recolectadas las variables: edad, sexo, peso y talla para cálculo del índice de masa corporal, glucemia en ayunas, HbA1c, albúmina y ácido úrico. Se utilizaron la frecuencia absoluta y relativa para variables cualitativas y la media, desviación estándar y mediana para variables cuantitativas. Al constatarse la distribución no normal de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman con un nivel de certeza del 95% para evaluar la relación entre las variables cuantitativas. **Resultados.** La glucemia no mostró correlación ni con la albúmina sérica ni con los valores del ácido úrico. Se comprobó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre los valores de HbA1c con la albúmina sérica y el ácido úrico ($p < 0.05$). **Conclusiones.** En condiciones de estrés oxidativo generado en la diabetes infanto-juvenil los niveles de antioxidantes endógenos nucleofílicos se modifican directa y proporcionalmente, con los cambios de los valores de la hemoglobina glucosilada.

Palabras clave: diabetes; albúmina; ácido úrico.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes del mundo y la cuarta o quinta causa de muerte en la mayoría de los países de ingresos altos. Los grandes cambios sociales y económicos han traído también una epidemia creciente de diabetes a los países de ingresos medios y bajos. Esta enfermedad presenta una alta mortalidad e índice de discapacidad, empobrece a las familias, impone una enorme carga económica sobre gobiernos y desborda los sistemas sanitarios. En la Provincia Pinar del Río específicamente, a finales de 2019 hubo 60 defunciones, y una tasa de mortalidad bruta de 10.20, constituyendo la séptima causa de muerte, con incremento de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en personas jóvenes, enfermedad anteriormente asociado a personas mayores de 60 años. 3

En la infancia predomina la diabetes tipo 1,4autoinmune, ligada al complejo principal de histocompatibilidad, con poca carga familiar, de comienzo agudo y predominio en la pubertad. aunque esta tiende al incremento por debajo de los 5 años.5,6Hay una amplia variación de la incidencia de DM1 en la edad pediátrica en los diferentes países, así como entre y dentro de los distintos grupos étnicos. La incidencia en el 2015 en el mundo se estimó en 86 000 casos.7

Los estudios dirigidos a determinar el patrón de incidencia de la DM1 en familias, constituyen otra forma de evaluar las contribuciones relativas de los genes y el ambiente en su patogenia. La concordancia de la DM1 en gemelos monocigotos parece situarse alrededor del 45 %, mientras que en los dicigotos es de aproximadamente de 25 %.7

En la patogenia de las complicaciones y daños de la DM, se ha demostrado que juega un papel primordial el estrés oxidativo, debido a una mayor producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) y debilitamiento de las defensas antioxidantes responsables de la eliminación de los radicales libres, efectos que son más evidentes en esta entidad.8

El estrés oxidativo constituye una situación de desequilibrio entre agentes oxidantes y antioxidantes en favor de los primeros. Es el producto del desequilibrio de la relación, cantidad de EROs frente a la capacidad del organismo de eliminarlos.9

Durante el estrés oxidativo en la célula se encuentra alterada la homeostasis óxido-reducción intracelular, es decir el balance entre prooxidantes y antioxidantes, causado por un desequilibrio entre la producción de oxígeno reactivo y la capacidad de un sistema biológico para desintoxicar rápidamente los reactivos intermedios o reparar fácilmente el daño resultante. La agresión oxidativa implica no solo cambios cinéticos y moleculares de enzimas, cosustratos, cofactores y moléculas antioxidantes, sino también el encendido de genes y los cambios de la expresión de proteínas.¹⁰

En la DM las defensas antioxidantes se ven alteradas por la disminución de la concentración de vitamina C en los glóbulos blancos, de la cantidad de superóxidodismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx), en glóbulos rojos y blancos y de la vitamina E en el plasma.

Los agentes antioxidantes funcionan como un sistema amortiguador global, y los cambios de un antioxidante se compensan con los de otros, con lo que se tiende al mantenimiento de la homeostasis óxido-reductora.

Los mecanismos moleculares que explican los daños causados por la hiperglucemia crónica son.- La acumulación de PFGA.- La activación de la vía del sorbitol.

En la DM, como en toda condición de estrés oxidativo,¹¹ el número y las características de los factores que intervienen en el estado óxido-reductor, hace difícil tener una valoración exacta del mismo por lo que se utilizan varios métodos para obtener una valoración global de la capacidad antioxidante tanto in vivo como in vitro, las cuales se definen en función de los componentes de la defensa antioxidante más comprometidos en cada situación, a la luz de los conocimientos actuales. Por ejemplo, se estima la capacidad antioxidante total frente a sustancias cromógenas de naturaleza radical, se determina actividad enzimática, se cuantifican antioxidantes y productos de las reacciones oxidativas entre otros.⁹

Parámetros de control en el paciente diabético

La glucosa es el principal monosacárido incorporado al organismo producto de la degradación de los glúcidos de la dieta y en cuya vía confluyen en su degradación el resto de estos glúcidos simples.

Las hemoglobinas glucosiladas pueden ser A1a, A1b y A1c. Estas hemoglobinas son producto de una pequeña modificación postsintética de la hemoglobina A. La hemoglobina A1c representa del 3 al 6 % de la hemoglobina total de los individuos sanos, y puede doblarse (e incluso triplicarse) en pacientes con DM según sus niveles de glucemia razón por la cual se considera en el diagnóstico y la evolución de estos pacientes.¹²

Existen diferentes métodos para cuantificarla las hemoglobinas glucosiladas, algunos miden el total de las hemoglobinas glucosiladas, pero otros, exclusivamente la concentración de la hemoglobina A1c. En general, esta última es la que se utiliza con mayor frecuencia en los últimos años. El uso de la hemoglobina A1c para el monitoreo del control del metabolismo de la glucosa, en pacientes diabéticos, se propuso por Anthony Cerami, Ronald Koenig y otros en 1976.

La Hb1c representan en mejor medida el grado de control metabólico que una muestra aislada de glucemia, ya sea en ayunas o posprandial Aunque valores "adecuados" de HbA1c en pacientes diabéticos pueden enmascarar una historia reciente de hipoglucemia alternando con picos hiperglucémicos

En personas no diabéticas el valor normal de la HbA1c es <6 %. En los diabéticos, cifras menores de 7 % muestran un buen control metabólico, pudiéndose aceptar niveles mayores en los ancianos.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) y el Colegio Americano de Endocrinología (ACE) recomiendan valores de corte de HbA1c para control glucémico menores de 6,5 %, ¹³ mientras que la Asociación Americana de Diabetes (ADA) refiere cifras inferiores a 7,0 %.⁵ Resultados recientes de grandes investigaciones que comparan los valores de corte de HbA1c (< de 6,5 %), sugieren que los beneficios no son mayores en comparación con el incremento del riesgo de episodios de hipoglucemias, debido al estricto control glucémico requerido para lograr estas cifras. Valores "adecuados" de HbA1c en pacientes diabéticos pueden enmascarar una historia reciente de hipoglucemia alternando con picos hiperglucémicos.

Los niveles de hemoglobina glucosilada no son similares, pero sí equivalentes con los de glucemia en plasma venoso.

La gravedad de la DM como problema de salud y el desconocimiento de muchos de sus mecanismos patogénicos exigen de estudios rigurosos para garantizar avances en el tratamiento y prevención de las complicaciones, lo que dependerá en gran parte de la comprensión de estos mecanismos, para lo cual es imprescindible seguir profundizando sobre el tema.¹⁴

Son reducidos los estudios que hacen énfasis en el potencial rol de la albúmina y el AU, análisis de rutina en la práctica clínica para el diagnóstico y seguimiento de varias enfermedades, en el sistema amortiguador antioxidante global en la condición de estrés de la DM.¹³ En nuestro caso se analizaron en relación a la glucosa y la hemoglobina glucosilada (HbA1c) que son considerados los principales parámetros para el seguimiento de esta entidad y con el desarrollo pondo-estatural cuyo seguimiento y control reviste de gran importancia en las edades pediátricas en aras de evitar afectaciones a largo plazo. **Objetivo General:** Comprobar los cambios de los niveles de antioxidantes endógenos nucleofílicos en relación con parámetros de control de los pacientes con diabetes infanto-juvenil.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, con el objetivo comprobar los cambios de los niveles de antioxidantes endógenos nucleofílicos en relación con parámetros de control de los pacientes con diabetes infanto-juvenil, en el periodo de marzo de 2019 a marzo 2020. El universo estuvo conformado por 138 pacientes con diabetes infanto-juvenil que asistieron a la consulta provincial, en el policlínico de especialidades del Hospital Provincial Pediátrico "Pepe Portilla" y la muestra de manera intencional quedó conformada por 28 pacientes.

Criterio de exclusión:

- Historias clínicas incompletas en la información.
- Pacientes que no tuvieran las Hemoglobinas glucosiladas realizadas.

Las muestras se recolectaron y procesaron en el laboratorio de dicha institución empleando el analizador automático COBAS C 311 de Roche para las pruebas bioquímicas y ELIMAT para la HbA1c.

Procesamiento estadístico

Todos los datos primarios se recogieron en las historias clínicas individuales para la confección de la base de datos y para su procesamiento se empleó el paquete estadístico SPSS 22 determinándose los estadígrafos siguientes: media, mediana, desviación estándar. Las pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk para muestras pequeñas ($n < 50$) demostraron que las variables cuantitativas no presentaron distribución normal, por lo cual se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para el análisis de las variables, que mide la fuerza y dirección de la asociación entre dos variables, donde valores próximos a 1, indican una correlación fuerte y positiva, y valores próximos a menos 1, indican una correlación fuerte y negativa, y próximos a cero indican que no hay correlación lineal. En todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significación del 5%.

Bioética

Se trabajó bajo los principios bioéticos, cumpliendo con el carácter confidencial de la información aportada, se tuvo en cuenta el respeto o autonomía. Además de la autorización de acceder a la información confidencial de las historias clínicas. La investigación se realizó teniendo en cuenta la ética médica, así como sus principios: autonomía, justicia, beneficencia, y no maleficencia, no teniendo fines de lucro. El estudio se rigió por los principios éticos que guían las investigaciones médicas con seres humanos plasmados en la Declaración de Helsinki en el año 2008 y actualizada en 2013.

RESULTADOS

Tabla I. Distribución de los pacientes según edad y sexo.

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		FA	FR
	FA	FR	FA	FR		
5-10	12	42.80	2	7.10	14	50.00
11-15	6	21.40	6	21.40	12	42.80
16-18	2	7.10	-	-	2	7.10
Total	20	73.30	8	28.50	28	100.0

Fuente: Historias clínicas.

FA: Frecuencia absoluta FR: Frecuencia relativa porcentual

Los grupos de edades más representados fueron los del rango de 5 a 10 (50 %) y de 11 a 15 años (42.80 %) con una media general para la edad de 10.42 (mediana 10.50). El 50 % se encontraron en edad prepuberal (10 años o menos). Se muestra además un predominio del sexo femenino (73.30 %).

Tabla II. Estadísticas descriptivas de las variables cuantitativas estudiadas.

Variables	Estadígrafos	Total
Edad	Media	10,429
	Desviación estándar	3,2252
	Mediana	10,500
Glucemia	Media	9,9932
	Desviación estándar	4,50226
	Mediana	8,8000
AUr	Media	180,14
	Desviación estándar	49,004
	Mediana	169,50
HbA1c	Media	8,4629
	Desviación estándar	2,15005
	Mediana	8,3000
Albúmina	Media	45,3489
	Desviación estándar	4,20459
	Mediana	43,5500

Fuente: Historias clínicas.

Como puede apreciarse la edad media de la serie de estudio resultó de $10,42 \pm 3,22$ años. Nótese que los valores promedios de glucemia y HbA1c se mostraron en promedio por encima de los valores tomados convencionalmente como referencia.

Tabla III. Correlación entre niveles de albúmina y parámetros de control del paciente diabético.

Albúmina	Glucemia	HbA1c
Coeficiente de correlación	-,208	0,463 [*]
Sig. (bilateral)	,289	0,013

*La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Fuente: Historias clínicas.

Para el caso de la albúmina no se encontró correlación con los niveles de glucosa en sangre sin embargo se constató una correlación positiva y estadísticamente significativa con los de HbA1c ($p < 0.05$).

Tabla IV. Correlación entre niveles de AU y parámetros de control del paciente diabético.

AU	Glucemia	HbA1c
Coefficiente de correlación	,108	,669**
Sig. (bilateral)	,583	,000

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Fuente: Historias clínicas.

En este caso tampoco no existió correlación del AU con la glucosa ($p > 0.05$. $y = 0,12 * x \pm 6$) pero si se obtuvo una correlación con la HbA1c ($p < 0.05$. $y = 0,032 * x + 2,4$); siendo esta última significativa.

DISCUSIÓN

Existen estudios donde se aprecia que la tasa de incidencia de DM1 aumenta con la edad en ambos sexos, aunque recientemente se ha observado que esta incidencia también ha aumentado entre niños de 1-4 años. Así también lo describen los registros en Europa donde sugieren que las tasas de incidencia recientes de DM1 fueron más altas en el grupo de edad más joven (0-4 años). Este fenómeno podría interpretarse como un cambio hacia una menor edad de inicio de la DM1 en personas predispuestas.^{15,16}

Un estudio realizado por Pérez Ortega en Mayabeque reportó una tasa de incidencia en niños menores de 15 años con diagnóstico de DM1 mayor en el grupo de 5-14 años y en el año 2013 con predominio del sexo femenino lo que coincide con los resultados del presente trabajo. El predominio del sexo fue diferente en ese mismo estudio, para el año 2011 y 2012 donde predominó ligeramente el sexo masculino.¹⁷

En la investigación realizada por Zurita Cruzel 50% de los niños eran prepúberes, se observó una proporción un poco mayor del sexo femenino (54.7%), y una mediana para la edad del diagnóstico de la DM1 de 9.6 años, aunque 34 pacientes (35.8%) eran mayores de 10 años de edad.¹⁸ Henríquez-Tejo también identificó al sexo como un factor relevante y lo justificó a partir del menor nivel de actividad física de las niñas con relación a los niños.⁵ Estos resultados concuerdan con los obtenidos en la presente investigación.

Villarreal y colaboradores evaluaron 105 pacientes con diagnóstico de DM1, de los cuales 57.10 % (60) correspondieron al sexo masculino y 42.90 % (45) al femenino. El 51.40 % (54) de los participantes estaban incluidos en el grupo de edad de 1 a 10 años, el 34.30 % (36) en el grupo de 10 a 19 años, y el 14.30 % (15) en el grupo de mayores de 19 años.¹⁹ Los resultados de la presente investigación difiere con dicho estudio en cuanto al sexo predominante, sin embargo, concuerdan en relación al grupo de edad más representado.

En la literatura revisada no se hace referencia a estudios de correlación entre la albúmina y la glucosa y la albúmina y la HbA1c en humanos. No obstante, estos resultados coinciden en parte con lo obtenido en el trabajo experimental realizado por Montier Iglesias y colaboradores en ratas Wistar con diabetes inducida por estreptozotocina donde no encontraron modificación significativa de la albúmina con relación a la glucemia.^{14,20}

Con relación a la HbA1c hay que señalar que la hemoglobina es un compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos, y permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo. Los glóbulos rojos viven aproximadamente 120 días, y durante todo ese tiempo la hemoglobina sufre un proceso llamado glucosilación, que consiste en la incorporación de glucosa a su molécula. El aumento sostenido de la glucemia hace que la glucosilación sea más intensa, y mayor el porcentaje de hemoglobina glucosilada con respecto a la hemoglobina normal.²¹

Como fue reconocido por el comité de expertos (2008) al analizar la relación entre la exposición glucémica a largo plazo y las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, la HbA1c revela una mejor información sobre el estado metabólico (glucémico) del paciente que la glucemia en ayunas pues es un examen que mide la cantidad de hemoglobina que se glucosila en la sangre, y brinda un buen estimado de qué tan bien está siendo tratada la diabetes mellitus durante los últimos 3 meses y la recomienda incluso como herramienta diagnóstica.²⁰ Lo anterior validaría los resultados del presente estudio en cuanto a la correlación existe entre la HbA1c y la albúmina.

A criterio de la autora también hay que considerar que, los niveles de glucosa en sangre pueden sufrir variaciones en términos de minutos u horas y los cambios en los niveles de albúmina pasan por una mayor intervención de los mecanismos genéticos de estimulación de la producción de esta molécula cuya naturaleza es proteica. Además, la naturaleza química y vida media más prolongada que presenta la albúmina (14-20 días) podría ser un elemento que favorezca la presencia de la correlación con la HbA1c glucosilada (igualmente una proteína), a diferencia de la glucemia que como se ha mencionado puede presentar modificación de sus valores en periodos de tiempos más cortos perdiéndose la posible correlación con la albúmina.

DuráTravé T y colaboradores reportan hipouricemia renal, que justifican a partir de que los jóvenes diabéticos parecen presentar ya desde las primeras etapas de su enfermedad, y a pesar de un aceptable control metabólico, una hipouricemia renal. Dado que la carga tubular de AU no difiere entre los dos grupos estudiados, mientras que la excreción porcentual de uratos en el grupo diabético es significativamente superior respecto a los individuos sanos de la misma edad o grupo control por lo que cabe pensar que la hiperuricosuria en el diabético estaría relacionada directamente con un defecto estructural y/o funcional del túbulo proximal, sin lesión glomerular, ya que ninguno de los jóvenes pacientes presentaba microalbuminuria.²²

Similares resultados obtuvieron Recio JM y colaboradores en dos grupos de pacientes diabéticos normo e hipouricémicos proponiendo en este caso que la reducción de los niveles plasmáticos de AU se produciría debido a un incremento del aclaramiento renal de AU. Estos plantean que en algunos estudios el aumento de la uricosuria es atribuido al incremento concomitante de la tasa de filtración glomerular, y en otros se ha encontrado una relación positiva entre la glucosuria y la uricosuria postulándose que las alteraciones del manejo renal del AU son de origen funcional y secundarias a un control metabólico deficiente.²³

Por otra parte, se ha sugerido que la explicación fisiopatológica del aumento de la excreción urinaria de AU estriba en un defecto específico en el manejo tubular renal del mismo. Según los escasos estudios previos realizados hasta ahora, la alteración tubular antes citada parece radicar en un defecto de la reabsorción presecretora ya sea, aislado o combinado con un defecto de la reabsorción postsecretora.²⁴ Coincidiendo con los resultados del presente trabajo, Gil-Campos My otros autores ofrecen otra hipótesis a partir de lo obtenido en varios estudios, donde se plantea que en la población prepuberal hay menor aclaramiento de los ácidos grasos libres que ocasionaría un incremento de los ácidos grasos intracelulares y como consecuencia de la adenosina extracelular y del AU circulante.²⁵ Además, si hay una elevada síntesis de ácidos grasos-acil-CoA en los tejidos periféricos, esto ocasiona una mayor síntesis de AMP y de nuevo da lugar a mayores niveles de AU.^{26,27}

Otros factores que pueden intervenir en la tendencia al aumento de los valores de AU en la Diabetes son la sobreexpresión de los URAT1 que intervienen en la reabsorción del AU en los túbulos proximales renales;²⁸ La activación de mediadores proinflamatorios (IL-1, IL-2, TNF- α) por las especies reactivas generadas por la glucosilación no enzimática de proteínas y las propias EROs que inducen la síntesis de la enzima de membrana XO favoreciéndose la formación de AU; Y también los propios radicales libres y las EROs aumentan la oxidación del ascorbato, disminuyendo su disponibilidad y su efecto uricosúrico.¹⁵

Por otra parte la disminución de los valores de vitamina E en el diabético que aminora el efecto de esta en la reducción de los niveles séricos de AU y la disminución de la vida media de la hemoglobina que producto a su glucosilación pudiera determinar una mayor disponibilidad de AU al disminuir su utilización

en la reducción del oxidante oxo-hemo formado por la reacción del peróxido de hidrógeno (H₂O₂) con la hemoglobina. 14,,21,29

Todo lo anterior podría justificar los resultados de la presente investigación con la existencia de una elevada significación estadística en la correlación entre el AU y la HbA1c.

CONCLUSIONES

En los pacientes con diabetes infanto-juvenil estudiados predominó el sexo femenino y el grupo etario de 5 a 10 años y se encontraron valores promedios de glucemia y HbA1c por encima de los valores normales. La albúmina sérica no mostró correlación con los valores de glucemia, y se mostró correlacionada positiva y significativamente con la HbA1c. El ácido úrico se comprobó se correlaciona positiva y significativamente con los niveles de HbA1c, no mostrando relación con los cambios en la glucemia. No se constató correlación entre los niveles de albúmina y los niveles de ácido úrico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. La carga mundial [internet]. 2015 [citado 2019 Nov 16]. Disponible en: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/es/la-carga-mundial?language=es>.
2. Federación Internacional de Diabetes. Informe Breve. Diabetes: Un Problema Mundial de Salud y Desarrollo. [internet]. 2016 [citado 2019 Nov 16]. Disponible en: https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/PB_GlobalHealth_ES.pdf.
3. 3 Oficina Nacional de Estadística e Información. Anuario Estadístico de Cuba. Cap 19: Salud y Asistencia Social. Cuba. 2020. Disponible en: http://www.onei.gob.cu/sites/default/files/19_salud_publica_y_asistencia_social_2019_0.pdf.
4. 4Arnold Domínguez Y, González Hernández O, Martínez Vázquez N, Formental Hidalgo BI, Arnold Alfonso ML, González Calero TM, Conesa González AI. Incidencia de la Diabetes mellitus en Cuba según tipo, en menores de 18 años. Rev Cubana Endocrinol [internet]. 2017 [citado 2019 Nov 16];28(3): 1-19, Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/%20es/cum-73064>
5. 5 Standards of Medical Care in Diabetes—2020. ADA. [Internet] [citado 2019 Nov 16] Disponible en: <https://articulos.sld.cu/diabetes/2020/10/05/nuevas-guias-en-diabetes/>.
6. 6 Henríquez-Tejo R, Cartes-Velásquez. Impacto psicosocial de la diabetes mellitus tipo 1 en niños, adolescentes y sus familias. Rev. chil. pediatr [internet]. 2018 [citado 2019 may 15]. (89)3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018005000507>.
7. 7Arnold Domínguez Y, Licea Puig ME, Hernández Rodríguez J. Some notes on the Epidemiology of type 1 diabetes mellitus. Revista Cubana de Salud Pública. [Internet]. 2018 [citado 2019 Nov 16]; 44 (3) Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=83903>
8. 8Sánchez Mojarrita M, Jerez Hernández E. Estrés Oxidativo y radicales libres ¿amigos o enemigos?. Pinar del Río: Editorial Loynaz; 2012
9. 9Montier Iglesias A. Ramos Arencibia AL. Gómez García ML. Pérez Cardoso JJ. Quintana Pérez Q. Estrés oxidativo en la diabetes mellitus papel de la vitamina E y antioxidantes endógenos. Rev. Ciencias Médicas [internet]. 2015 [citado 2019 nov 15];19(5): 973-985. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000500020

10. 10 Zurita Cruz JN et al. Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* [internet]. 2016 [citado 21 feb 2019]; (73)3:174-180. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-11462016000300174&lng=pt&nrm=iso.
11. 11 Rodríguez Graña T, Peña González M, Gómez Trujillo N, Santisteban Lozano Y, Hernández Tamayo M. Estrés oxidativo: genética, dieta y desarrollo de enfermedades. *ccm* [internet]. 2015 [citado 2019 Nov 16]; (19)4. Disponible en: https://www.google.com.cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwib-sGgpbHtAhWESTABHavxAFsQFjAAegQIBRAC&url=http%3A%2F%2FsciELO.sld.cu%2FsciELO.php%3Fscript%3Dsci_arttext%26pid%3DS1560-43812015000400009&usg=AOvVaw3OD3vAkuMvoGZ2-f5somkj.
12. 12González Tabares R, Aldama Leonard Y, Fernández MartínezL, Ponce Baños I, Rivero Hernández MC, Jorin Castillo N. Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos. *Revista Cubana de Medicina Militar* [internet]. 2015 [citado 2019 nov 15];44(1):50-62. Disponible en:<http://sciELO.sld.cu>.
13. 13 AACE. Algoritmo manejo DM2 2019. [Internet]. 2019 [citado 2019 nov 15]. Disponible en: <https://www.1aria.com/contenido/endocrinologia/diabetes/diabetes2/diabetes2-tratamientos/aace-2018-1>.
14. 14Montier Iglesias A. La vitamina E y los antioxidantes endógenos en ratas Wistar diabéticas [en línea]. 1ª ed. Brivibasgatve 197, LV-1039, Riga, Letonia, Unión Europea. Editorial Académica Española. 2018 [consulta: 13 jun 2019]. 69p.
15. 15López Gómez L. Consenso Venezolano sobre AU Como Factor de Riesgo Cardiovascular[internet]. 2016[citado 2019 nov 15]. Disponible en:<http://www.svemonline.org/wp-content/uploads/2016/04/consenso-venezolano-sobre-acido-urico.pdf>.
16. 16Valenzuela M A. AU ¿un nuevo factor contribuyente al desarrollo de obesidad? *Rev. chil. nutr. Santiago.* [Internet]. 2016 [citado 2020 abr 15];(43)3. Disponible en: https://sciELO.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182016000300011
17. 17 Pérez Ortega Y, Díaz Sánchez A, Navarrete Cabrera J, CurbeloCoboY. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en la provincia Mayabeque. *Journal volume&issueMedimay* [Internet] 2015 [citado 2019 may 15];(21);0:316 - 331 Disponible en: <https://doaj.org/article/c89abc6ab2d541b68b8ca108e544aa4f>
18. 18 SteglichGuarino M. Puesta a punto de Técnicas para la Detección de Ácido Sulfémico en Albúmina de Plasma. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay [internet]. 2015 oct [citado 2019 Nov 16]. Disponible en: www.bib.fcien.edu.uy/files/etd/pasan/uy24-17768.pdf.
19. 19Villarreal Y. Diabetes mellitus tipo 1: Características clínicas y demográficas en pacientes del servicio de endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2015.(13)1.
20. 20Álvarez SeijasI E, González Calero, Cabrera Rode E, Conesa González AI, ParláSardiñas J, González Polanco EA. Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. *Revista Cubana de Endocrinología.* [Internet]. 2009 [citado 2020 feb 21]; 20(3):141-151. Disponible en: <https://www.google.com.cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiknNCY9rbtAhVJp1kKHWdnDE0QFjAAegQIAxAC&url=http%3A%2F%2FsciELO.sld.cu%2Fpdf%2Fend%2Fv20n3%2Fend07309.pdf&usg=AOvVaw16uskeSH77H31Do1mJFWEv>.

21. 21 Cumming KT, Raastad T, Holden G, Bastani NE, Schneeberger D, Paronetto MP. Effects of vitamin C and E supplementation on endogenous antioxidant systems and heat shock proteins in response to endurance training. *Physiological Reports* [internet].2014 [citado 2019 nov 15];2. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25293598>.
22. 22 Li F, Duan J, Yang Y, Yan G, Chen Z, Wang J, Yuan H, Lu Y. Distinct uric acid trajectories are associated with incident diabetes in an overweight Chinese population. *Diabetes Metab.*2020 Jul 27:S1262-3636(20)30094-X. doi: <http://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.07.002>.
23. 23Recio JM, García Nieto V, Muñoz A, Pereyra F. Manejo tubular renal del AU en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo I. *Nefrología* [internet]. 1999 [citado 2019 feb 21]; 19(5). Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-manejo-tubular-renal-del-acido-articulo-X0211699599011701>.
24. 24 Martínez Martín S, Pérez de Alejo J, García Sánchez M, Jiménez Martínez M. Valores séricos de proteínas totales, albúmina y AU en personal expuesto a las radiaciones electromagnéticas. *RevCubMed Mil* [Internet]. 2010 Dic [citado 2020 Dic 02]; 39(3-4): 192-199. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-
25. 25Gil-Campos M, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. Uric acid is associated with features of insulin resistance syndrome in obese children at prepubertal stage. *NutrHosp.* [Internet]. 2010 [citado 2020 feb 21];25(2):322-323. Disponible en https://www.google.com.cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewilo-vdrLHtAhW2RDABHUFhCZYQFjABegQIBRAC&url=http%3A%2F%2Fscielo.isciii.es%2Fpdf%2Fnh%2Fv25n2%2Fcarta_al_director.pdf&usg=AOvVaw0Y6-FdbDGBBUzxs1lkKu89
26. 26Cardona F, Rojo Martínez G, De La Cruz Almaraz M, Soriguer F, Garcia-Fuentes E, JoséTinahones FJ. El AU es un predictor de desarrollo de diabetes mellitus. *EndocrinolNutr*[internet]. 2009 [citado 2019 nov 15];56(2):66-70. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-el-acido-urico-es-un-S1575092209705546?redirectNew=true>.
27. 27Ortega-Cortes R; Trujillo X; Hurtado Lopez EF; López Beltrán AL;Colunga Rodríguez C; Barrera de León JC; Tlacuilo Parra JA. Componentes clásicos y no tradicionales del síndrome metabólico en niños y adolescentes con exceso ponderal. *Nutr. clin. diet. hosp.* [internet]. 2015 [citado 2019 nov 15]; 35(2):57-66 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5137740>.
28. 28DuráTravé T, Moya Benavent M, Casero Ariza J. Hipouricemia renal en la diabetes mellitus infanto-juvenil. *AnEspPediatr*[internet]. 1996[citado 2019 nov
29. 29Diagnosticadores para Química Clínica Microbiología. Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay". La Habana; 2013.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.