

Hallazgos ecocardiográficos en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1

Echocardiographic findings in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

Dr. Pedro González Fernández,^I Dr. Javier Ozores Suárez,^{II} Dr. C. Joel Gutiérrez Gil^{III}

^I Hospital Pediátrico Docente "William Soler". La Habana, Cuba.

^{II} Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

^{III} Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las complicaciones cardiovasculares en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 pueden iniciarse desde edades tempranas.

Objetivo: identificar las alteraciones de función ventricular en niños y adolescentes con diabetes mellitus 1.

Métodos: se realizó un estudio de corte transversal en 52 niños y adolescentes (28 pacientes del sexo masculino y 24 del sexo femenino) con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, con edades entre 2 y 18 años, así como 44 sujetos no diabéticos (22 pacientes del sexo masculino y 22 del sexo femenino), con edad similar al grupo de estudio, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", entre febrero de 2010 y agosto de 2011. A todos los pacientes se les realizó estudio ecocardiográfico utilizando un equipo Aloka 5500 y transductores de 3,5 y 5 MHz.

Resultados: se encontraron diferencias significativas en la función diastólica de ambos ventrículos, así como en la función sistólica del ventrículo derecho en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con respecto a los controles, y también una relación inversamente significativa con la variable de función diastólica del ventrículo derecho, el tiempo de evolución y la edad del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1.

Conclusiones: las alteraciones de la función diastólica y sistólica compatibles con miocardiopatía diabética se hallan presentes en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1, significativamente con mayor frecuencia que en los controles, lo que pudiera estar relacionado por el incremento de las hormonas durante la pubertad y la asociación con neuropatía autonómica cardiovascular.

Palabras clave: miocardiopatía diabética, complicaciones cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 1, función ventricular, niños y adolescentes diabéticos.

ABSTRACT

Introduction: cardiovascular complications can emerge at early ages in patients with type 1 diabetes mellitus.

Objective: to identify alterations in ventricle function of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus.

Methods: a cross-sectional study was conducted in 52 children and adolescents (28 males and 24 females) diagnosed with type 1 diabetes mellitus, aged 2 to 8 years and in 44 non-diabetic subjects (22 males and 22 females) with ages similar to those of the study group. They had been all seen at the endocrinology service of "William Soler" pediatric teaching hospital February 2010 to August 2011 and they were all performed echocardiographic exams using Aloka 5500 equipment and 3,5 and 5 MHz transducers.

Results: there were significant differences in the diastolic function of both ventricles as well as in the systolic function of the right ventricle of patients with type 1 diabetes mellitus in comparison with the controls. Likewise, there was a reversely significant relation with the diastolic function variable of the right ventricle, the length of progression and the ages at diagnosis of type 1 diabetes mellitus.

Conclusions: the alterations in the diastolic and systolic functions compatible with diabetic myocardopathy are present in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus more frequently than in the control group, all of which could be related to the increase in the number of hormones in puberty and the association with autosomal cardiovascular neuropathy.

Key words: diabetic myocardopathy, cardiovascular complications, type 1 diabetes mellitus, ventricular function, diabetic children and adolescents.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares se sitúan entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus (DM).¹⁻⁴ De hecho, existe una estrecha relación entre DM y enfermedad coronaria, hipertensión arterial y dislipidemia, elementos que contribuyen al desarrollo de la disfunción ventricular cardíaca. Se ha señalado que el 75 % de los pacientes con miocardiopatía dilatada de causa desconocida, sufren de DM cuando se comparan con sujetos no diabéticos,⁴⁻⁶ por lo que se ha recomendado que los pacientes adultos con DM, asintomáticos de enfermedad coronaria y con electrocardiograma normal, deban realizarse ecografía cada 3 años de manera rutinaria.⁷

Se ha planteado que esta disfunción ventricular ocurre independiente de la enfermedad coronaria o la hipertensión en los pacientes con DM, y se atribuye a la DM *per se* como el elemento desencadenante de esta disfunción.^{8,9}

Existen numerosos artículos con el hallazgo de complicaciones tempranas de la función cardíaca ventricular en pacientes adultos con DM 2, e incluso con DM 1,¹⁰⁻¹² en su mayoría con pacientes adultos jóvenes, pero en niños y adolescentes con DM 1 es menos frecuente. El primer artículo publicado que hace alusión a este hecho es el realizado por *Rubler* y otros,¹³ en 1972, en un estudio realizado *post mortem* en 27 pacientes con DM y glomeruloesclerosis, que informó que 4 pacientes tenían

cardiomegalia e insuficiencia cardíaca congestiva de causa desconocida, y se atribuyó la hipertrofia hallada en ambos ventrículos en ausencia de enfermedad arterial coronaria, secundaria a microangiopatía diabética, y posiblemente, a las alteraciones metabólicas propias de la diabetes.

La miocardiopatía diabética (MCD) es una condición de naturaleza compleja y multifactorial.¹⁴ Las alteraciones metabólicas características de la DM son la hiperlipidemia (generalmente en forma de hipertrigliceridemia y ácidos grasos no esterificados), el hiperinsulinismo y el fallo de la función de las células beta del páncreas.

Se han planteado varias hipótesis para explicar el desarrollo de la MCD, como son, el aumento de la rigidez de la pared del ventrículo izquierdo asociado con el aumento de tejido conectivo y colágeno insoluble, así como anomalías de varias proteínas que regulan el flujo iónico del calcio intracelular. Como se acorta el tiempo diastólico, el músculo cardíaco requiere un mayor suministro de energía aportado normalmente por los ácidos grasos, carbohidratos, aminoácidos y cetonas. El músculo cardíaco, en su ajuste a las condiciones metabólicas de la DM como la pérdida de la acción de la insulina, el deterioro de la captación de glucosa y la oxidación de piruvatos, aumenta la glucólisis y la liberación de ácidos grasos como fuente exclusiva de generar adenosín trifosfato (ATP), lo que contribuyen al desarrollo de la MCD.¹⁵

Se ha sugerido que el grosor de la hipertrofia ventricular podría depender de la magnitud y duración de la hiperinsulinismo, mientras que la disfunción sistólica podría depender más de la magnitud y duración de la hiperglucemia en presencia o ausencia de insulina. Las anomalías de la función diastólica podrían ser consecuencia de la hipertrofia o de la hiperglucemia.^{16,17} Otra hipótesis ha sido la asociación entre MCD y complicaciones microvasculares, apoyado por el hallazgo de anomalías en la reserva del flujo coronario en pacientes con DM en ausencia de enfermedad coronaria arterial epicárdica, lo que también se relaciona particularmente con disfunción autonómica cardiovascular.^{4,8}

Se ha señalado que la presencia de disfunción autonómica cardiovascular contribuye en las alteraciones de la función ventricular sistólica y diastólica, así como trastornos en el eje renina-angiotensina en los pacientes con DM.¹⁸ Otros mecanismos implicados en la fisiopatología de la MCD son el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial.^{19,20}

En los últimos años se han desarrollado técnicas para detectar precozmente alteraciones cardiovasculares que llevan a la disfunción ventricular en pacientes con DM,^{21,22} así como modelos genéticos en ratones imitando patrones metabólicos de la DM 1 y DM 2 y su repercusión en el metabolismo cardíaco,²³ para ayudar a interpretar la fisiopatología de esta complicación. En la miocardiopatía la función ventricular diastólica se afecta tempranamente, mucho tiempo antes que la función sistólica, de ahí la importancia de su búsqueda.²⁴

Estos hechos justifican el interés en determinar precozmente las alteraciones funcionales ventriculares que expresen enfermedad del músculo cardíaco, pues permitiría actuar sobre aquellos factores de riesgo para la aparición y progresión de complicaciones cardiovasculares, que son la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, razón para realizar este estudio en un grupo de niños y adolescentes con DM 1.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal en 52 niños y adolescentes (28 pacientes del sexo masculino y 24 del sexo femenino), con diagnóstico de DM 1, con edades entre 2 y 18 años, atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", en el período comprendido entre el 1º de febrero de 2010 y el 30 de agosto de 2011.

Se tomaron como criterios de inclusión que los pacientes no tuvieran cardiopatía previa u otra enfermedad crónica asociada, y microalbuminuria cuantitativa (< 30 mg/L) realizada con un tiempo no mayor de 6 meses al momento del estudio, así como que los padres y el paciente dieran su consentimiento para el estudio. Se tomaron los datos generales de los pacientes (nombre y apellidos, fecha de nacimiento, sexo, fecha de diagnóstico de la DM 1, peso corporal en kilogramos y la dosis total diaria de insulina), además de los resultados de las hemoglobinas glucosiladas obtenidas con un tiempo no mayor de 120 días al día de realizado el estudio. La edad se expresó en edad decimal.

Se tomó como grupo control 44 niños y adolescentes, supuestamente sanos, pertenecientes al área de salud del Policlínico Cerro (22 del sexo masculino y 22 del femenino), con edad similar al grupo de estudio, y seleccionado mediante el método aleatorio sistemático.

A todos los pacientes se les realizó estudio ecocardiográfico (ECO) utilizando un equipo Aloka 5500 y transductores de 3,5 y 5 MHz, con el paciente en reposo en posición de decúbito supino y lateral izquierdo, con una inclinación entre 30-45°, y en espiración mantenida en los casos necesarios para obtener una mejor ventana acústica. La medida del flujo de llenado ventricular izquierdo se realizó por ventana apical, colocando el transductor en el borde libre de las valvas de la válvula mitral. Las medidas morfológicas se obtuvieron desde el eje largo paraesternal, a partir de un registro ecocardiográfico en modo M, por debajo de la válvula mitral, siguiendo los criterios de la Sociedad Americana de Ecocardiografía.²⁵

Se determinaron las variables siguientes:

Variables morfológicas:

1. Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTDVI).
2. Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (DTSVI).

Variables de función diastólica:

1. Tiempo de desaceleración (TD) del ventrículo izquierdo (DTVVI).
 2. Tiempo de hemipresión del ventrículo izquierdo (PHTVI).
 3. Relación entre la onda E y a onda A (E/A) del flujograma diastólico del ventrículo derecho (E/AVD).
 4. Valor de la onda E del flujograma diastólico del ventrículo izquierdo (evVI).
 5. Valor de la onda A del flujograma diastólico del ventrículo izquierdo (avVI).
 6. Valor de la onda E del flujograma diastólico del ventrículo derecho (evVD).
 7. Valor de la onda A del flujograma diastólico del ventrículo derecho (avVD).
 8. Tiempo de hemipresión del ventrículo derecho (PHTVD).
-

9. TD del ventrículo derecho (DTVD).

10. Relación entre la onda E y la onda A del flujograma diastólico del ventrículo izquierdo (E/AVI).

Variables de función sistólica:

1. Excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE).

2. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

Otras variables:

1. Tiempo de aceleración pulmonar (Tacel pulm).

2. Volumen sistólico (SV).

Se tomó como grupo control 44 sujetos no diabéticos con edad y sexo similar al grupo de pacientes con DM 1. La exploración se realizó por un mismo evaluador en todos los pacientes, y se promediaron las mediciones obtenidas en 3 latidos consecutivos. Se consideró que un paciente presenta disfunción diastólica, tanto derecha como izquierda, cuando estén presentes las condiciones siguientes: índice E/A inferior a 1, TD superior a 130 milisegundos (ms) y tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) mayor de 100 ms.

Para la determinación de la HbA1c se utilizó el método cuantitativo turbidimétrico en un equipo Autoanalizador Hitachi 902, con el reactivo fabricado por *Futura System s.r.l. Italy*. El resultado de la determinación de HbA1c se expresó en porcentaje. Se confeccionó una base de datos con el programa Statistica versión 8, en el que se procesaron los datos. El análisis estadístico consistió en análisis de varianza y modelo lineal general. El estudio se realizó teniendo en consideración los criterios de la II Declaración del Helsinki, y fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".

RESULTADOS

El grupo de pacientes con diagnóstico de DM 1 fue de 52 pacientes (28 del sexo masculino y 24 del femenino), con edad media al inicio del estudio de 11,81 años (DE \pm 4,35). El grupo control estuvo constituido por 44 sujetos, con edad media de 12,02 años (DE \pm 4,65) (tabla 1).

Tabla 1. Descripción de los grupos de estudio

Grupos de estudio	n	Edad media	DE	Valor mínimo	Valor máximo
Pacientes	52	11,81	4,35	2,48	18,00
Control	44	12,02	4,65	3,45	18,00

n= número de pacientes estudiados
DE= desviación estándar

Todos los pacientes estaban tratados con régimen intensivo de insulina (multidosis), y ninguno de ellos recibía tratamiento con análogos de la insulina. En la tabla 2 se muestran la edad al diagnóstico de la DM 1, el valor de la HbA1c, el tiempo de evolución de la DM 1, así como la dosis diaria de unidades de insulina por kg de peso del grupo de estudio.

Tabla 2. Descripción de las variables dependientes de la DM 1 del grupo de pacientes

VARIABLES	n	X	DE	Valor mínimo	Valor máximo
Edad al diagnóstico de la DM 1 (en años)	52	7,68	3,99	0,37	15,58
Tiempo de evolución de la DM 1 (en años)	52	3,95	0,17	11,23	2,97
HbA1c (%)	52	8,43	2,01	5,30	13,00
Dosis diaria de insulina/kg (U/kg)	52	0,91	0,23	0,44	1,52

n= número de pacientes estudiados, X= media, U= unidades, DE= desviación estándar

En la tabla 3 se muestran el valor medio (X) y la desviación estándar (DS) de las variables ecocardiográficas del grupo de pacientes con DM 1 y los controles. Se encontraron diferencias significativas en las variables de función diastólica, tanto de evVD como del PHTVI, así como en la variable de TAPSE) La variable de evVD fue significativamente menor en el grupo de los pacientes con DM 1 comparado con los controles, mientras que la variable de PHTVI fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con DM 1 que en el grupo control. En cuanto a la TAPSE, fue significativamente menor en el grupo de pacientes con DM 1 que en los controles.

La tabla 4 muestra el análisis lineal y las correlaciones con las variables dependientes de la DM 1. No se halló correlación entre las alteraciones ecocardiográficas con el sexo y el valor medio de la HbA1c, mientras que la variable evVI, que expresa función diastólica del ventrículo izquierdo, sí fue relacionada de manera significativa e inversa con el tiempo de evolución (-0,43) y con la edad de diagnóstico de la DM 1 (-0,39).

Tabla 3. Variables ecocardiográficas de pacientes y controles (X y DE)

Variables	DM 1 n = 53		Control n = 44	
	X	DE	X	DE
Tacel pulm	148,19	2,07	146,45	2,96
DTDVI	9,38	6,49	0,52	6,81
DTSVI	3,73	5,02	3,89	4,85
FEVI	70,96	6,73	1,88	8,14
SV	48,98	18,24	3,45	21,00
E/AVD	1,42	0,40	1,53	0,55
evVD	0,52**	0,09	0,61	0,17
avVD	0,39	0,10	0,43	0,16
PHTVD	79,63	32,67	76,24	29,91
DTVD	182,59	51,00	174,07	41,00
E/AVI	2,02	0,57	2,03	0,53
evVI	0,92	0,17	0,93	0,16
avVI	0,48	0,12	0,48	0,12
PHTVI	71,85**	38,47	7,45	20,70
DTVI	167,60	50,31	160,20	65,77
TAPSE	22,06***	3,55	23,61	3,57

Tacel pulm: tiempo de aceleración pulmonar, DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo Izquierdo, DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo Izquierdo, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, SV: volumen sistólico, E/AVD: relación entre la onda E y la onda A del flujograma diastólico del ventrículo derecho, evVD: valor de la onda E del flujograma diastólico del ventrículo derecho, avVD: valor de la onda A del flujograma diastólico del ventrículo derecho, PHTVD: tiempo de hemipresión del ventrículo derecho, DTVD: tiempo de desaceleración del ventrículo derecho, E/AVI: relación entre la onda E y la onda A del flujograma diastólico del ventrículo izquierdo, evVI: valor de la onda E del flujograma diastólico del ventrículo izquierdo, avVI: valor de la onda A del flujograma diastólico del ventrículo izquierdo, PHTVI: tiempo de hemipresión del ventrículo izquierdo, DTVI: tiempo de desaceleración del ventrículo izquierdo, TAPSE: excursión sistólica del anillo tricuspídeo, n: número de pacientes estudiados, X: media, DE: desviación estándar, * p< 0,001, ** p< 0,0387, *** p< 0,0381

Tabla 4. Modelo lineal general entre la función diastólica del ventrículo izquierdo y las variables tiempo de evolución, edad de diagnóstico y hemoglobinas glucosiladas

Variables dependientes	ss	Grados de libertad	MS	F	P
Intercepto	2,875	1	2,875	128,188	0,000
Tiempo de evolución de la DM 1	0,161	1	0,161	7,208	0,011*
Edad de diagnóstico de la DM 1	0,131	1	0,131	5,859	0,021**
Hemoglobinas glucosiladas	0,000	1	0,000	0,026	0,871
Sexo	0,030	1	0,030	1,342	0,255
Error	0,695	31	0,022	-	-

*relación significativa inversa (-0,434348)

**relación significativa inversa (-0,398693)

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran la presencia de MCD expresada en afectación ventricular, no solo diastólica sino sistólica, lo que correspondería a un estadio 1 o preclínico.²⁶

Este estudio evidenció la evVD, lo que es un hallazgo precoz y frecuente en pacientes con DM 1, mientras que la variable de PHTVI, aunque por sí sola no es evidencia suficiente para justificar una disfunción diastólica pues debe estar asociada a otras variables de función diastólica en ese ventrículo, alerta para realizar seguimiento ecocardiográfico a estos pacientes.

La disfunción sistólica en este estudio fue formulada por la variable ecocardiográfica TAPSE, que mide el descenso de la válvula tricúspide del ventrículo derecho durante su contracción, de modo que, al ser significativamente menor en los pacientes con DM 1, expresa una menor contractilidad de dicho ventrículo, comparada con los sujetos controles. No es frecuente el hallazgo de disfunción ventricular sistólica en estadios tan precoces de la MCD, sin embargo la existencia de neuropatía autonómica cardiovascular asociada a MCD podría explicar este resultado.^{26,27}

González y otros,²⁸ en 30 niños cubanos con edades comprendidas entre 5 y 14 años, encontraron un 30 % de neuropatía autonómica cardiovascular, de manera que este hallazgo de disfunción sistólica podría estar relacionado con disfunción autonómica temprana y ser motivo de una futura investigación.

Otro hallazgo significativo de este estudio fue la variable evVI, relacionada de manera significativa e inversa con el tiempo de evolución y con la edad de diagnóstico de la DM 1. Se ha sugerido que la presencia de hormonas sexuales, así como el incremento de la hormona de crecimiento y la IGF-1 en la pubertad, entre otros factores, se relaciona con la aparición y desarrollo de las complicaciones macro y microvasculares, así como la neuropatía en los pacientes con DM 1.²⁹⁻³² Los pacientes durante la etapa prepuberal tienen una menor influencia de los factores hormonales propios de la pubertad para el desarrollo de las complicaciones de la DM 1, lo que explicaría la relación inversa con el tiempo de evolución y con la edad de diagnóstico de la DM 1.

La diferencia de género se ha relacionado con una mayor frecuencia de complicaciones cardiovasculares (mayor ocurrencia de infarto silente del miocardio y MCD en las mujeres con DM 2),³³⁻³⁶ lo que se ha atribuido a la activación del Akt-1 inducido por el estrógeno. El Akt-1 es un mediador relacionado con la hipertrofia de los miocitos del corazón.^{26,37} El hecho de no hallar relación con el sexo en esta investigación, estuvo influido por las características del grupo de estudio, constituido mayormente por niños y adolescentes en edad prepuberal o en pubertad inicial, de manera que el efecto que podrían ejercer los esteroides sexuales quedó limitado por la edad. Resultados similares han señalado otros investigadores.³⁸

El tiempo de evolución de la DM 1 influye en el deterioro de la función ventricular, pues mientras más tiempo se está expuesto a la acción de los factores que influyen en ese deterioro, mayor será la progresión de esta complicación,^{9,38} elemento que contribuyó a estos resultados, aunque debe señalarse que el tiempo de evolución con una edad de diagnóstico de la DM 1 en la pubertad o pospubertad, es una combinación que enfatiza el daño sobre la función ventricular, por lo que investigadores que han estudiado pacientes prepuberales no han hallado esta asociación con el tiempo de evolución.³⁹

Vera y otros³⁸ han señalado una relación significativa entre el control metabólico, tomando como variable la HbA1c y la presencia de MCD, aunque otros autores no la han hallado.⁴⁰ Estos resultados, aparentemente contradictorios, pueden deberse al tipo de pacientes y grado de control metabólico de la muestra estudiada, así como al tipo de de comparación que se realice. Estos autores³⁸ estudiaron adultos jóvenes con DM 1 y DM 2, en los que pacientes con DM 1 no tenían complicaciones, y los pacientes con DM 2 fueron divididos en grupos con y sin complicaciones. La media de la HbA1c era inferior a la de nuestro estudio. El hecho de que nuestro grupo de estudio tenía una media de HbA1c de 8,43 % pudo influir en el hecho de no hallar relación con esta variable.

Los hallazgos de este estudio, que es el primer informe en niños cubanos, evidencian la presencia de MCD en pacientes con DM 1 desde edades tempranas, expresada en la disfunción no solo diastólica sino también sistólica en ambas ventrículos, lo que podría estar relacionado con neuropatía autonómica cardiovascular, así como el aumento de las hormonas en la etapa puberal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li C, Ford ES, Tsai J, Zhao G, Balluz LS, Gidding SS. Serum non high density lipoprotein cholesterol concentration and risk of death from cardiovascular diseases among U.S. adults with diagnosed diabetes: the third National Health and Nutrition Examination Survey linked mortality study. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:46.
2. Mäkinen VP, Forsblom C, Thorn LM, Wadèn J, Kaski K, Ala-Korpela M, et al. Network of vascular diseases, death and biochemical characteristic in a set of 4,197 patients with type 1 diabetes (The FinnDiane Study). *Cardiovasc Diabetol* [serie en Internet]. 2009 [citado 18 de noviembre de 2012];8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763862/>
3. Seuc Armando H, Domínguez Alonso E, Torres Vidal RM, Varona Pérez P. Algunas precisiones acerca de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Cuba. *Rev Cubana Salud Pública* [serie en Internet]. 2011 Mar [citado 20 de noviembre de 2012];37(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000100004&lng=es
4. Cabrera González RB, Licea Puig ME. Mortalidad en la diabetes mellitus. *Rev Cubana Endocrinol* [serie en Internet]. 2001 Abr [citado 21 de noviembre de 2012]; 12(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532001000100001&lng=es
5. Selvaraju V, Joshi M, Suresh S, Sanchez JA, Maulik N, Maulik G. Diabetes, oxidative stress, molecular mechanism, and cardiovascular disease an overview. *Toxicol Mech Methods*. 2012;22:330-5.
6. Zhang X, Chen C. A new insight of mechanisms, diagnosis and treatment of diabetic cardiomyopathy. *Endocrine*. 2012;41:398-409.
7. Rivellese AA, Piatti, Italian Intersociety Consensus Group. Consensus on: Screening and therapy of coronary heart disease in diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21:757-64.

8. Bertoni AG, Tsai A, Kasper EK, Brancati FL. Diabetes and idiopathic cardiomyopathy: a nationwide case-control study. *Diabetes Care*. 2003;26:2791-5.
9. Murarka S, Movahed MR. Diabetic cardiomyopathy. *J Card Fail*. 2010;16:971-9.
10. Karavanaki K, Kazianis G, Konstantopoulos I, Tsouvalas E, Karayianni C. Early signs of left ventricular dysfunction in adolescents with type 1 diabetes mellitus: the importance of impaired circadian modulation of blood pressure and heart rate. *J Endocrinol Invest*. 2008;31:289-96.
11. Vazeou A, Papadopoulou A, Miha M, Drakatos A, Georgacopoulos D. Cardiovascular impairment in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Eur J Pediatr*. 2008;167:877-84.
12. Licea Puig M, Singh Linares O, Martínez García R, Díaz Félix A. Disfunción ventricular izquierda subclínica en diabéticos tipo 1 con menos de 10 años de evolución de la diabetes. *Rev Cubana Endocrinol [serie en Internet]*. 2001 Abr [citado 21 de noviembre de 2012];12(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532001000100005&lng=es
13. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol*. 1972;30:595-602.
14. Ernande L, Derumeaux G. Diabetic cardiomyopathy: myth or reality? *Arch Cardiovasc Dis*. 2012;105:218-25.
15. An D, Rodrigues B. Role of changes in cardiac metabolism in development of diabetic cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;291:H1489-H1506.
16. Poornima IG, Parikh P, Shannon RP. Diabetic cardiomyopathy. The search for a unifying hypothesis. *Circ Res*. 2006;98:596-605.
17. El Dayem SM, Battah AA. Effect of glycemic control on the progress of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in children with type I diabetes mellitus. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2012;12:498-507.
18. Tarquini R, Lazzeri C, Pala L, Rotella CM, Gensini GF. The diabetic cardiomyopathy. *Acta Diabetol*. 2011;48:173-81.
19. Watanabe K, Thandavarayan RA, Gurusamy N, Zhang S, Muslin AJ, Suzuki K, et al. Role of 14-3-3 protein and oxidative stress in diabetic cardiomyopathy. *Acta Physiol Hung*. 2009;96:277-87.
20. Tillquist MN, Maddox TM. Update on diabetic cardiomyopathy: inches forward, miles to go. *Curr Diab Rep*. 2012;12:305-13.
21. Van Eldersen SGC, Brandts A, Westenberg JJM, van der Grond, Tamsma JT, van Buchem MA, et al. Aortic stiffness is associated with cardiac function and cerebral small vessel disease in patients with type 1 diabetes mellitus: assessments by magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2010;20:1132-8.

22. Shivu GN, Abozguia K, Phan TT, Ahmed I, Weaver R, Narendran P, et al. Increased left ventricular torsion in uncomplicated type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009;32:1710-2.
23. Severson DL. Diabetic cardiomyopathy: recent evidence from mouse models of type 1 and type 2 diabetes. *Can J Physiol Pharmacol*. 2004;82:813-23.
24. Salem M, El Behery S, Adly A, Khalil D, El Hadidi E. Early predictors of myocardial disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2009;10:513-21.
25. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:465-95.
26. Maisch B, Alter P, Pankuweit S. Diabetic cardiomyopathy fact or fiction? *Herz*. 2011;36:102-15.
27. Giannini C, Mohn A, Chiarelli F, Kelnar CJ. Macrovascular angiopathy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27:436-60.
28. González Fernández P, Navarro Despaigne D, González Fernández C. Trastornos de la función cardiorrespiratoria en niños con diabetes mellitus insulino-dependientes. *Av Diabetol (España)*. 1994;9:97-102.
29. Payne JF, Tangpricha V, Cleveland J, Lynn MJ, Ray R, Srivastava SK. Serum insulin-like growth factor-I in diabetic retinopathy. *Mol Vis*. 2011;17:2318-24.
30. Kumar PA, Brosius FC 3rd, Menon RK. The glomerular podocyte as a target of growth hormone action: implications for the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Curr Diabetes Rev*. 2011;7:50-5.
31. Sun J, Devish K, Langer WJ, Carmines PK, Lane PH. Testosterone treatment promotes tubular damage in experimental diabetes in prepubertal rats. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007;292:F1681-90.
32. Chen HS, Wu TE, Hsiao LC, Lin SH. Interaction between glycaemic control and serum insulin-like growth factor 1 on the risk of retinopathy in type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest*. 2012;42:447-54.
33. Suys BE, Katier N, Rooman RP, Matthys D, Op De Beeck L, Du Caju MV, et al. Female children and adolescents with type 1 diabetes have more pronounced early echocardiographic signs of diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care*. 2004 Aug; 27(8):1947-53.
34. Ruppert K, Roberts MS, Orchard TJ, Zgibor JC. Cardiovascular disease risk prediction in type 1 diabetes: accounting for the differences. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78:234-7.
35. Williams BK, Guelfi KJ, Jones TW, Davis EA. Lower cardiorespiratory fitness in children with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2011;28:1005-7.

36. Stiles MC, Seaquist ER, Yale JF, Green JB, Katz LA, Kempainen S, et al. Is silent myocardial infarction more common in women with type 2 diabetes than in men? J Diabetes Complications. 2012;26:118-22.
37. O'Neill BT, Abel ED. Akt-1 in the cardiovascular system: friend or foe? J Clin Invest. 2005;115: 2059-64.
38. Vera Fernández Y, Buchaca Faxas EF, Castro Arca A, Rodríguez Amador L, Bermúdez Rojas S, Alonso Rodríguez C. Hiperglucemia y anormalidades acústicas del tejido miocárdico del paciente con diabetes mellitus. Rev Cubana Med [serie en Internet]. 2007 Sep [citado 20 de noviembre de 2012];46(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232007000300003&lng=es
39. Köken R, Demir T, Sen TA, Kundak AA, Oztekin O, Alpay F. The relationship between P-wave dispersion and diastolic functions in diabetic children. Cardiol Young. 2010;20:133-7.
40. Friedman NE, Levitsky LL, Edidin DV, Vitullo DA, Lacina SJ, Chiemmongkoltip P. Echocardiographic evidence for impaired myocardial performance in children with type 1 diabetes mellitus. Am J Med. 1982;73:846-50.

Recibido: 22 de diciembre de 2012.

Aprobado: 11 de febrero de 2013.

Pedro González Fernández. Hospital Pediátrico Docente "William Soler". Calle 100 y Perla, reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba. Correo electrónico: gonzalez@infomed.sld.cu