



Universidad  
Nacional  
de Loja

**Universidad Nacional de Loja**  
Facultad de la Salud Humana  
**Carrera de Laboratorio Clínico**

**Título**

Relación entre hormona del crecimiento y diabetes mellitus tipo 1 en población infantil: revisión sistemática

Trabajo de Integración Curricular previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico

**Autora:**

Nicole Adriana Alvear Castillo

**Directora:**

Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada

**Loja – Ecuador**

2024

## Certificación



UNL

Universidad  
Nacional  
de Loja

Sistema de Información Académico  
Administrativo y Financiero - SIAAF

### CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

Yo, **LUZURIAGA MONCADA MARIA DEL CISNE**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Relación Entre Hormona del Crecimiento y Diabetes Mellitus Tipo 1 en población infantil: Revisión Sistemática.**, perteneciente al estudiante **NICOLE ADRIANA ALVEAR CASTILLO**, con cédula de identidad N° **1401315468**.

#### Certifico:

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 26 de Julio de 2024



MARIA DEL CISNE  
LUZURIAGA MONCADA

F) \_\_\_\_\_

**DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN  
CURRICULAR**



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-001357

1/1  
*Educamos para Transformar*

### **Autoría**

Yo, Nicole Adriana Alvear Castillo, declaro ser autora del presente Trabajo de Integración Curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Integración Curricular en el Reposito Digital Institucional - Biblioteca Virtual

**Firma:** 

**Cédula de Identidad:** 1401315468

**Fecha:** 06/09/2024

**Correo electrónico:** nicole.alvear@unl.edu.ec

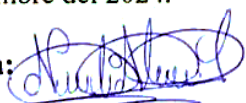
**Carta de autorización por parte de la autora, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Integración Curricular.**

Yo, Nicole Adriana Alvear Castillo, declaro ser autor del Trabajo de Integración Curricular denominado: Relación entre hormona del crecimiento y diabetes mellitus tipo 1 en población infantil: revisión sistemática, como requisito para optar por el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad. La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Integración Curricular que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los seis días del mes de septiembre del 2024.

**Firma:**



**Autor:** Nicole Adriana Alvear Castillo

**Cédula:** 1401315468

**Dirección:** Shushuayco, calle ciudad Obregón

**Correo electrónico:** nicole.alvear@unl.edu.ec

**Teléfono:** 0992159699

**DATOS complementarios:**

Directora del trabajo de integración curricular Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada

## **Dedicatoria**

Este trabajo de integración curricular va a dedicado primeramente a Dios, por brindarme sabiduría para cumplir cada una de mis metas y ser mi guía constante a lo largo de la vida.

A mi padre, German, mi mayor inspiración, que, a pesar de la distancia, día a día me ha dado su apoyo y amor incondicional. A mi madre, Ximena, quien a pesar de que no se encuentra en este mundo terrenal, su presencia es palpable en cada logro y obstáculo superado, sé que, desde algún lugar sonrías con orgullo al verme crecer y superar dificultades día a día.

A demás familiares y amigos, quienes, de una forma u otra, me han brindado palabras de aliente, consejos y ánimos inquebrantables.

*Nicole Adriana Alvear Castillo*

## **Agradecimiento**

A la Universidad Nacional de Loja, en especial a la carrera de Laboratorio Clínico por formarme como profesional.

A mi directora del trabajo de integración curricular Bq. María del Cisne Luzuriaga, quien con invaluable compromiso, dedicación y sabiduría supo guiarme durante todo este proceso.

A mis docentes, por ser pieza clave y fundamental en la adquisición de conocimientos a lo largo de la carrera.

A mis amigos, que en este transcurso del tiempo me han regalado momentos de alegría y felicidad, convirtiendo esta experiencia en algo verdaderamente inolvidable.

*Nicole Adriana Alvear Castillo*

## Índice de contenidos

Portada .....	i
Certificación.....	ii
Autoría .....	iii
Carta de autorización .....	iv
Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento.....	vi
Índice de figuras.....	x
Índice de tablas .....	xi
Índice de anexos.....	xii
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
2.1. Abstract.....	3
3. Introducción .....	4
4. Marco teórico.....	6
4.1. Hormona de Crecimiento.....	6
4.1.1. Síntesis de la Hormona de Crecimiento.....	6
4.1.2. Factor de Crecimiento Similar a la Insulina Tipo 1.....	6
4.1.3. Función de la Hormona de Crecimiento .....	7
4.1.4. Alteración de la GH .....	8
4.1.5. Diagnóstico de Laboratorio.....	8
4.2. Glucosa .....	9
4.2.1. Función de la Glucosa.....	9
4.2.2. Metabolismo de la Glucosa.....	9
4.2.3. Alteración de la Glucosa.....	11
4.2.4. Diagnóstico de Laboratorio.....	11
4.3. Insulina.....	12

4.3.1. Función de la Insulina.....	12
4.3.2. Metabolismo de la Insulina.....	12
4.3.3. Diagnóstico de Laboratorio.....	12
4.3.3.1. Prueba de Péptido C.....	12
4.3.3.2. Prueba de insulina basal y posprandial. ....	12
4.4. Diabetes Mellitus Tipo 1.....	13
4.5. Diagnostico en niños con diabetes.....	13
4.5. Relación Entra Hormona de Crecimiento y Diabetes Mellitus Tipo 1 en Población Infantil.....	13
5. Metodología.....	15
5.1. Tipo del Estudio.....	15
5.2. Criterios de Elegibilidad (PICO) .....	15
5.3. Criterios de Inclusión.....	15
5.4. Criterios de Exclusión.....	15
5.5. Fuentes de Información.....	15
5.6. Estrategias de Búsqueda y Selección de Estudio:.....	16
5.7. Proceso de Recopilación y Extracción de Datos.....	18
5.8. Lista de Datos .....	18
5.9. Evaluación de la Calidad .....	18
5.9.1. Riesgo de sesgo entre los estudios.....	18
5.9.2. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática.....	18
5.10. Síntesis de Resultados.....	19
6. Resultados.....	20
7. Discusión.....	22
8. Conclusiones.....	25
9. Recomendaciones .....	26
10. Bibliografía .....	27



11. Anexos .....	31
------------------	----

## Índice de figuras

Figura 1. Diagrama prisma .....	17
---------------------------------	----

## Índice de tablas

Tabla 1. Transportadores de glucosa .....	10
Tabla 2. Relación entre la hormona de crecimiento y la diabetes mellitus tipo 1 en población infantil.....	20
Tabla 3. Efectos que tiene la DM1 sobre el crecimiento en pacientes controlados y no controlados.....	20

## **Índice de anexos**

Anexo 1. Tabla de artículos seleccionados para la revisión sistemática.....	31
Anexo 2. Evaluación de calidad entre los estudios incluidos. ....	34
Anexo 3. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática. ....	35
Anexo 4. Emisión de pertinencia .....	36
Anexo 5. Asignación de Director de Trabajo de Integración Curricular .....	37
Anexo 6. Certificación de traducción del Abstract.....	38

## **1. Título**

Relación entre hormona del crecimiento y diabetes mellitus tipo 1 en población infantil: revisión sistemática

## 2. Resumen

La hormona de crecimiento (GH) es un péptido compuesto por 191 aminoácidos, producida por las células somatotropas, que se encuentran en la adenohipófisis, su principal función es permitir el crecimiento longitudinal, esto lo realiza al activar el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 que se encuentra en el hígado. Por otro lado, la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica que se presenta en su mayoría en población infantil, caracterizada por la síntesis nula o escasa de insulina debido a un daño en las células beta del páncreas. El crecimiento es parte fundamental de la vida y en niños con DM1 este se ve afectado. Esta investigación tiene como objetivo describir la relación entre la hormona de crecimiento (GH) y la DM1 en población infantil, además explicar los efectos que tiene la misma sobre el crecimiento en pacientes controlados y no controlados. La investigación se realizó mediante una revisión sistemática, en donde se plantearon criterios de elegibilidad: artículos publicados desde el año 2014 hasta la actualidad, en idioma inglés y español, publicaciones que contribuyeron para alcanzar los objetivos planteados; de acceso gratuito, además se emplearon términos DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud), MeSH (medical subject headings), y operadores boléanos (and/or), junto a ello se tomó en cuenta las bases de datos PubMed, Scielo y Lilacs para la extracción de artículos, para el cribado se emplearon Covidence y Rayyan, obteniendo un total de 9278 artículos, de los cuales, 11 fueron útiles para cumplir con los objetivos, dichos datos se organizaron en un diagrama PRISMA para finalmente evaluar la calidad por medio de la herramienta JBI (Joanna Briggs Institute). Como resultados se obtuvo que en niños con DM1 se observó una hipersecreción de GH, además en personas con un control glucémico óptimo el crecimiento en su mayoría fue normal, en personas con nivel subóptimo el crecimiento pudo ser normal o deficiente, mientras que en no controlados el crecimiento se encontró deteriorado. La hipersecreción de GH se presentó debido a la falta de insulina, ya que esta de manera normal regula los receptores y la señalización post-receptor en el hígado, al estar alterado provoca niveles bajos de IGF-1, a su vez el descenso de la misma provoca que no exista una retroalimentación negativa de la hormona, ocasionando así elevación de la misma. El crecimiento se vio afectado debido a la falta de insulina, ya que esta provoca niveles bajos de IGF-1, además en algunos casos a pesar que había la disponibilidad de la misma, el deterioro se observó debido a diferentes factores tales como genéticos, control inadecuado desde el inicio de la enfermedad, estado nutricional y la epigenética.

**Palabras claves:** Control glucémico, diabetes mellitus tipo 1, hormona de crecimiento.

## 2.1. Abstract

The Growth Hormone (GH) is a peptide comprised of 191 amino acids, it is produced by somatotrophic cells which are found in the adenohypophysis. Its main function is to produce longitudinal growth, this is done by activating insulin-like growth factor type 1 that is located in the liver. On the other hand, type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic disease that occurs mostly in children, its main characteristic is the no or little synthesis of insulin due to damage to the beta cells of the pancreas. Growth is one of the most important aspects in the life of an infant, which is badly affected in children with DM1. This paper aims to describe the relationship between growth hormone (GH) and DM1 in children, and also to explain its incidence on the growing process in controlled and uncontrolled patients. The research was performed by means of systematic review, where eligibility criteria were established: articles published from 2014 to the present both in English and Spanish, publications that contributed to achieving the set objectives; of free access, also DeCS (Descriptors in Health Sciences) MeSH (medical subject headings) and Boolean operators (and/or) were used; together with the databases PubMed, Scielo and Lilacs for the extraction of articles, for screening Covidence and Rayyan were used for screening, obtaining a total of 9278 articles, of which 11 were useful to meet the objectives, these data were organised in a PRISMA diagram to finally assess the quality by means of the JBI tool (Joanna Briggs Institute). The results showed that in children with DM1, GH hypersecretion was observed, in addition, in people with optimal glycaemic control growth was mostly normal, in people with suboptimal level growth could be normal or poor, while in uncontrolled people growth was found to be impaired. The hypersecretion of GH occurred due to the lack of insulin, since insulin normally regulates the receptors and post-receptor signalling in the liver, when altered it causes low levels of IGF-1, in turn the decrease of the same causes that there is no negative feedback of the hormone, thus causing elevation of the same. Growth was affected due to the lack of insulin, as this causes low levels of IGF-1, and in some cases, despite the availability of insulin, the deterioration was observed due to different factors such as genetics, inadequate control from the onset of the disease, nutritional status and epigenetics.

**Key words:** Glycaemic control, type 1 diabetes mellitus, growth hormone.

### 3. Introducción

La hormona de crecimiento (GH), también llamada somatotropina, es un péptido formado por 191 aminoácidos, siendo producida en la adenohipófisis, específicamente en las células somatotropas. La liberación y producción de la GH se da a lo largo de la vida, pero se observan picos más altos durante la niñez y adolescencia (González Hernández, 2014). Sus funciones la realizan mayormente al estimular la secreción del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), la cual, ejerce funciones sobre cartílagos y huesos, promoviendo así el crecimiento de los mismos, además cumple funciones metabólicas a lo largo de la vida. La IGF-1 circulante requiere de seis proteínas de unión (IGFBP), siendo la principal la IGFBP-3, la cual prolonga la vida media de la misma (Chisalita & Ludvigsson, 2018).

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1), conocida como diabetes juvenil o insulino dependiente, es un padecimiento caracterizado por presentar daño en las células beta del páncreas, provocando así niveles elevados de glucosa en sangre debido a una alteración en la síntesis de insulina, la cual de manera normal facilita la absorción de la misma dentro de las células, manteniendo los niveles óptimos de glucosa en la circulación. Esta patología se presenta principalmente en niños y adolescentes en un 80-90%, esta puede ser de origen autoinmune (denominada tipo 1A) o idiopática (1B). La 1B representa el 10% de los casos, mientras que la 1A el 90% y es causada por diferentes anticuerpos como los antiisletos (ICA), anticuerpos antiinsulina (IAA), anticuerpos anti-descarboxilasa del ácido glutámico (Anti-GAD 65), anticuerpo antitransportador de zinc 8 (ZnT8A) y anticuerpos 2 asociados a insulinooma (IA2A) (Vázquez Galeana et al., 2023).

El control en niños con DM1 es esencial para evitar problemas de salud a corto y largo plazo, de esta manera Mochizuki et al. (2020) menciona que un control óptimo se considera cuando la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se encuentra  $<58$  mmol/mol ( $\leq 7,5\%$ ), subóptimo  $58-75$  mmol/mol ( $7,5\%-9,0\%$ ) y alto riesgo  $\geq 75$  mmol/mol ( $\geq 9,0\%$ ).

La International Diabetes Federation (2021) menciona que aproximadamente los casos de DM1 en niños y adolescentes aumentan 149 000 por año, en el 2021 los países con mayores casos fueron India (229 442), Estados Unidos (157 900) y Brasil (92 348). En Sudamérica y Centroamérica los casos presentados en el mismo año fueron de 121 300, en la cual, la población más afectada fue Brasil, seguido por Argentina (8 581) y Chile (6 008); en Ecuador los casos reportados fueron de 1 290 ubicándose en el sexto lugar.



En pacientes con DM1 existe una alteración del eje GH/IGF-1, debido a la insulinopenia existente, afectando así el crecimiento en las personas que la padecen (Santi et al., 2019), por esta razón se ha planteado la siguiente pregunta de investigación ¿existe relación entre la hormona del crecimiento y la diabetes mellitus tipo 1 en población infantil?

Al existir un aumento constante de DM1 y al ser el crecimiento parte fundamental de la infancia se ha visto la necesidad de realizar una revisión sistemática, con el fin de proporcionar una visión global y actualizada de la relación de la hormona del crecimiento y diabetes mellitus tipo 1 en población infantil; además explicar los efectos que tiene la misma sobre el crecimiento en pacientes controlados y no controlados.

## 4. Marco teórico

### 4.1. Hormona de Crecimiento

También denominada somatotropina es la más abundante producida en la adenohipófisis. Está compuesta por 191 aminoácidos, tres puentes de disulfuro y su peso molecular es de 22kDa. Esta hormona está regulada por dos péptidos hipotalámicos, la somatostatina y la somatoliberina. La somatoliberina tiene la función estimulante para la síntesis y liberación de la somatotropina, mientras que, la somatostatina cumple un rol inhibitorio, sin afectar su síntesis. Gran parte del efecto de la GH sobre el crecimiento se realiza a través de una familia de péptidos llamados somatomedinas, más conocidas como factores de crecimiento similares a la insulina (IGF). (González Hernández, 2014).

#### 4.1.1. Síntesis de la Hormona de Crecimiento

El hipotálamo y la hipófisis se encuentran en el centro del cerebro y ambas estructuras están conectadas entre sí por el tallo hipofisario. El hipotálamo es el componente integrador que sirve de nexo entre los sistemas nervioso y endocrino, por lo que es la glándula coordinadora de la función hormonal. Las células somatotropas de las zonas laterales de la adenohipófisis son las encargadas de sintetizar la hormona del crecimiento, posteriormente esta es liberada al torrente sanguíneo para dirigirse al hígado, en donde se estimula la liberación de la IGF-1, una vez realizada esta acción viaja a los huesos, órganos, tejido adiposo y muscular en donde realiza diferentes funciones. Cuando existe un déficit de GH, la propia hormona estimula a la somatoliberina para que esta actúe sobre las células somatotropas para la síntesis de la misma. Mientras que, cuando existe un incremento la hormona encargada de inhibir su producción es la IGF-1 mediante la estimulación de la somatostatina, lo que se denomina, retroalimentación negativa (González Hernández, 2014).

#### 4.1.2. Factor de Crecimiento Similar a la Insulina Tipo 1

La familia de proteínas relacionadas con la insulina está formada por el factor de crecimiento de insulina tipo 1 (IGF-1), tipo 2 (IGF-2) y proteínas de unión a IGF (IGFBP):

**4.1.2.1. IGF-1.** Es un polipéptido de 70 aminoácidos, su peso molecular es de 7,6 kDa y posee tres puentes de disulfuro, en los aminoácidos 6 y 48, 18 y 61 y 47 y 52, además posee una estructura similar a la insulina. Una vez que la GH se libera en el torrente sanguíneo, viaja al hígado, en donde estimula la síntesis de IGF-1 y transportado a los tejidos diana, esta hormona también es producida fuera del hígado donde actúa de forma paracrina. La IGF-1 se une al receptor IGF-1R que se encuentra en casi todas las células del cuerpo, efectuando así

el crecimiento y diferenciación celular durante la infancia, en edad adulta tiene efecto anabólico (Bailes & Soloviev, 2021).

**4.1.2.2. IGF-2.** Es un polipéptido compuesto por 67 aminoácidos, se encuentra en la circulación y tejidos fetales, generalmente en las células trofoblásticas. Se encarga del crecimiento durante el desarrollo embrionario, en donde regula los nutrientes en la placenta y su circulación fetal refleja el crecimiento de los tejidos fetales y demanda de nutrientes, además, se ha descubierto que esta hormona en el suero del cordón umbilical posee un efecto sobre la longitud y el peso al nacer. Su receptor es el IGF-2R(Zhang et al., 2023).

**4.1.2.3. IGFBP.** Boughanem et al. (2019) mencionan que existen seis proteínas de unión a IGF, enumeradas del 1 al 6, estas son:

**4.1.2.3.1. IGFBP-1.** Esta proteína regula negativamente la actividad de la IGF-1, es decir, inhibe su acción, se estimula en presencia de glucosa, mientras que la insulina suprime la síntesis de la misma.

**4.1.2.3.2. IGFBP-2.** Se une a la IGF-1, estimulando su acción en algunos tejidos. Estudios epidemiológicos indican que esta proteína de unión se asocia de manera inversa al índice de masa corporal y a la resistencia a la insulina.

**4.1.2.3.3. IGFBP-3.** Esta proteína es la más abundante y tiene una gran afinidad por IGF-1, además participa en la transportación de la misma.

**4.1.2.3.4. IGFBP-4.** Se puede acoplar tanto a la IGF-1 como a la IGF-2, en donde modula sus acciones biológicas, en algunos casos inhibe su acción, mientras que otras la estimulan, esto dependerá del tipo de tejido en el que se encuentre.

**4.1.2.3.5. IGFBP-5.** Tiene afinidad por la IGF-1, se localiza en varios tejidos, regulando la acción de la IGF.

**4.1.2.3.6. IGFBP-6.** Tiene principal afinidad por IGF-2, en donde inhibe la acción de la misma.

### **4.1.3. Función de la Hormona de Crecimiento**

La GH permite el crecimiento de órganos y tejidos mediante la estimulación de la IGF-1. En los huesos actúa sobre la multiplicación y división de los osteoblastos y condrocitos, provocando un aumento en el largo y grosor de los mismos, además estimula la proliferación del cartílago en la hipófisis. En el hígado incrementa la síntesis de proteínas,

también aumenta la gluconeogénesis, e incrementa la producción de somatomedina. En el tejido adiposo disminuye el transporte de glucosa y aumenta la lipólisis, además incrementa los niveles de LDL y HDL circulantes, mientras que en el tejido muscular estimula la síntesis de proteínas y la captación de aminoácidos, provocando un crecimiento en la masa muscular (González Hernández, 2014).

#### ***4.1.4. Alteración de la GH***

**4.1.4.1. Déficit de la hormona de crecimiento.** La deficiencia de la GH ocasiona alteraciones en la composición corporal, en niños también se observa un retraso en el crecimiento lineal. Los niveles bajos de dicha hormona pueden estar relacionados por causas congénitas, desordenes genéticas, lesión hipofisiaria o hipotalámica, tumores, cirugías y traumas, además de forma fisiológica la GH se inhibe en presencia de niveles altos de glucosa en sangre (Carvajal Martínez et al., 2020).

**4.1.4.2. Elevación de la Hormona de Crecimiento.** Cuando existe un exceso de esta hormona en niños se produce un crecimiento excesivo de los huesos largos, dando lugar al gigantismo, mientras que, en adultos, da lugar a la acromegalia. Este trastorno se presenta por la presencia de prolactinomas y adenomas hipersecretorios de GH, se debe tener en cuenta que de manera fisiológica la hipoglucemia estimula la producción de dicha hormona (Rivas Alpizar et al., 2022).

#### ***4.1.5. Diagnóstico de Laboratorio***

**4.1.5.1. Pruebas de Estimulación.** En esta prueba se debe extraer una muestra de sangre, el paciente debe cumplir con un ayuno de por lo menos 12 horas. Después, se debe realizar pruebas que estimulen la secreción de GH, estas pueden ser: realización de ejercicio vigoroso, administración intravenosa de insulina, estimulación con levodopa, infusión de arginina y clonidina. Se recomienda tomar nuevamente la muestra a los 30, 60, 90 y 120 minutos (Ruiz & Ruiz, 2017).

**4.1.5.2. Prueba de Supresión.** En este tipo de prueba se administra una carga oral de glucosa y se mide los niveles de GH cada 30 minutos durante dos horas, de manera normal, la glucosa suprime los niveles de dicha hormona (Pereira Despaigne et al., 2015).

**4.1.5.3. Determinación de IGF-1.** Pereira Despaigne et al. (2015) menciona que mide la concentración de IGF-1 en sangre, esta es una hormona que regula la acción de la GH.

## **4.2. Glucosa**

La glucosa es un tipo de azúcar simple, un monosacárido, es la principal fuente primaria de energía de muchas células del cuerpo. Su ingesta es fundamental para el funcionamiento adecuado de las células y especialmente para el metabolismo humano. Esta se encuentra en muchos alimentos, principalmente en carbohidratos como azúcares y almidones. El cuerpo regula cuidadosamente sus niveles en sangre mediante la insulina, la cual es una hormona producida por el páncreas, desempeña un papel crucial en este proceso. Cuando existen niveles de elevados después de la ingesta de alimentos, la insulina ayuda a las células a absorber la glucosa y utilizarla para obtener energía o almacenarla para su uso posterior. Los niveles normales glucemia en ayunas se encuentra entre 60 a 110 mg/dl (Partearroyo et al., 2013).

### **4.2.1. Función de la Glucosa**

La principal función de la glucosa es brindar energía a las células de nuestro organismo, es esencial para el funcionamiento de órganos como el cerebro, músculos y metabolismo celular, su consumo incrementa y repone los depósitos de glucógeno en músculos e hígado (Partearroyo et al., 2013).

### **4.2.2. Metabolismo de la Glucosa**

La hidrólisis de polisacáridos empieza por la acción de la amilasa salival que se encuentra en la boca, posteriormente en el duodeno actúa el jugo pancreático que contiene amilasa pancreática, la cual rompe las uniones glucosídicas. En el intestino también encontramos a las disacaridasas, estas se encargan de hidrolizar los disacáridos para convertirlos en monosacáridos, y finalmente estos son absorbidos en el intestino delgado por transportadores y viajan al hígado por la circulación porta, donde cierta cantidad es utilizada y el resto se esparce a todo el organismo por vía sanguínea (Martínez et al., 2018).

La glucosa puede tomar diferentes rutas metabólicas, esto va a depender de la situación en la que el organismo se encuentre:

- Puede ser útil para obtener energía mediante la glucólisis, esta se produce en el citoplasma, no necesita oxígeno y forma piruvato, nicotinamida adenina dinucleótido reducido (NADH) y adenosina trifosfato (ATP). El piruvato se penetra en la mitocondria en condiciones aeróbicas, se descarboxila y forma acetil-CoA, de esta manera participa en el ciclo de Krebs, la oxidación final ocurre cuando la cadena respiratoria por fosforilación oxidativa produce ATP. Por otro lado, en condiciones anaeróbicas, el piruvato citosólico por

acción del lactato deshidrogenasa (LDH) se convierte en lactato, de esta manera recupera NADH citosólico y se mantiene la glucólisis.

- Otra entrada de la glucosa es en la vía pentosas-fosfato, en la cual forma ribosa para sintetizar ácidos nucleicos y poder reductor citosólico en forma de NADPH, esta es necesario para la síntesis de esteroides y lípidos, reacciones de hidroxilación y anabólicas, además, es importante en reacciones antioxidantes puesto que neutralizan los peróxidos orgánicos y de hidrogeno producidos en el metabolismo.

- Cuando el organismo no requiere de glucosa, este lo almacena en forma de glucógeno, mayormente en el hígado y músculos. Durante el periodo de ayuno, este almacenamiento evita el descenso rápido de glucosa, puesto que libera los depósitos de glucógeno hepático y renal, esto gracias a la enzima glucosa-6-fosfatasa, la cual es necesaria para la desfosforilación de glucosa y su transporte al exterior de la célula. El glucógeno muscular no ayuda al mantenimiento de la glucemia, ya que los miocitos no disponen de la enzima mencionada anteriormente. Si el ayuno es más prolongado, los niveles de glucosa en sangre se regulan mediante la gluconeogénesis.

- Durante las primeras 24 horas de ayuno, los triglicéridos se movilizan desde el tejido adiposo al hígado para activar la gluconeogénesis y así mantener los niveles de glucemia. El hígado capta lactato, alanina y piruvato para la conversión de glucosa. La oxidación de ácidos grasos se transforma en fuente de energía para el hígado y músculos. Los aminoácidos que son procedentes de la proteólisis muscular y glicerol de la degradación de triglicéridos son iniciadores de la síntesis de glucosa.

- Si el ayuno se prolonga por más de tres días, el hígado sintetiza cuerpos cetónicos, produciendo hipercetonemia. El acetoacetato cubre alrededor de una tercera parte las necesidades energéticas del cerebro en vez de la glucosa. Los cuerpos cetónicos también son utilizados por el corazón.

Para que la glucosa entre a las células debe ser mediada por transportadores, estos pueden ser dependientes de energía (SGLT) o por difusión facilitada (GLUT). Los SGLT-1 y SGLT-2 se encuentran en las células intestinales y renales. En la tabla 1 se menciona los transportadores GLUT y en el tejido que se encuentran (González Hernández, 2014).

**Tabla 1.**

*Transportadores de glucosa*

<b>Transportador</b>	<b>Tejido</b>
GLUT1	Muy distribuido

GLUT2	Riñón, hígado, intestino y células beta del páncreas
GLUT3	Cerebro
GLUT4	Tejido adiposo, músculo cardíaco y esquelético
GLUT6	Leucocitos y cerebro
GLUT7	Hígado

*Nota.* Información tomada de González Hernández (2014)

#### **4.2.3. Alteración de la Glucosa**

**4.2.3.1. Hipoglucemia.** Se denomina a los niveles bajos de glucosa en sangre, puede deberse a la insuficiencia hepática, ayuno, ingesta excesiva de etanol, producción excesiva de insulina, septicemia, deficiencia de las hormonas contrarreguladoras, ciertos fármacos y vaciado gástrico, en donde la absorción de la glucosa es acelerada, causando una liberación excesiva de insulina (Nares Torices et al., 2018).

**4.2.3.2. Hiperglucemia.** Se denomina a los niveles elevados de glucosa en sangre, es la principal característica de la diabetes, pero también se puede presentar en el estrés severo, exceso de las hormonas contrarreguladoras, ciertos medicamentos y niveles bajos de insulina (Grassi et al., 2021).

#### **4.2.4. Diagnóstico de Laboratorio**

**4.2.4.1. Glucosa en Ayunas.** Mide los niveles de glucosa después de al menos 8 horas de ayuno, evalúa la capacidad que tiene el cuerpo de regular su concentración en un estado de reposo.

**4.2.4.2. Glucosa Posprandial.** Evalúa los niveles de glucemia después de 1-2 horas después de comer, permite apreciar como el organismo procesa dichos niveles después de la ingesta de alimentos.

**4.2.4.3. Tolerancia a la Glucosa.** Se realiza después una noche de ayuno, primeramente, se mide en este estado, posteriormente se le proporciona al paciente una carga de glucosa y se miden dichas concentraciones a los 60, 120 y 180 minutos (Mérida & Moreno, 2015).

**4.2.4.4. Hemoglobina Glicosilada (HbA1c).** Se encarga de medir el promedio de glucosa de las últimas ocho o 12 semanas, es una prueba de rutina en pacientes con diabetes, la cual se recomienda realizarse cada tres meses (Ruiz & Ruiz, 2017).

### **4.3. Insulina**

La insulina es una hormona polipeptídica compuesta por 51 aminoácidos, de los cuales 21 corresponde a la cadena A y 30 a la cadena B, estas se encuentran unidas por enlaces disulfuro, son sintetizadas por las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans en el páncreas. La función principal es captar la glucosa de la sangre para ingresarla a la célula, regulando así su homeostasia, además, previene la diabetes mellitus (González Mujica, 2017).

#### **4.3.1. Función de la Insulina**

La insulina tiene la función de regular la captación y almacenamiento de nutrientes, aumentando la captación de glucosa a las células, principalmente en el tejido adiposo y muscular, en el hígado promueve la conversión a glucógeno e inhibe la gluconeogénesis, la cetogénesis y glucogenólisis, además en los músculos promueve la síntesis de proteínas (Gutiérrez Rodelo et al., 2017).

#### **4.3.2. Metabolismo de la Insulina**

Después de la ingesta de glucosa, su concentración aumenta en el torrente sanguíneo e ingresa por el transportador GLUT2 a las células  $\beta$  del páncreas, una vez dentro la célula, esta se degrada a piruvato, se oxida en la mitocondria y sintetiza ATP. La entrada de glucosa induce a un exceso de la relación ATP/ADP y esto provoca el cierre de la membrana del canal de potasio dependiente de ATP. El incremento de potasio dentro de la célula aumenta las cargas positivas ocasionando una despolarización de la membrana, permitiendo así que los canales de calcio se abran y estos ingresen a la célula, para convertir la proinsulina en insulina, posteriormente se libera a la circulación junto con el péptido C y viaja a los diferentes tejidos como son el hígado, tejido adiposo, musculo esquelético y sus receptores (González Hernández, 2014).

#### **4.3.3. Diagnóstico de Laboratorio**

**4.3.3.1. Prueba de Péptido C.** Se evalúa para analizar la producción endógena de insulina, ya que el péptido C se libera junto a la misma, indicando así la capacidad del páncreas para producir insulina.

**4.3.3.2. Prueba de insulina basal y posprandial.** Es útil para medir la insulina en ayunas y la capacidad de respuesta que tiene después de ingerir alimentos.

**4.3.3.3. Índice HOMA-IR.** Herramienta útil para evaluar la función de las células beta del páncreas y la resistencia a la insulina. Su valor se determina con la siguiente formula: glucosa en ayunas  $\times$  insulina en ayunas  $\div$  22,5 (Ruiz & Ruiz, 2017).



#### **4.4. Diabetes Mellitus Tipo 1**

La DM1 es una enfermedad crónica que afecta principalmente a niños y adolescentes, caracterizada por presentar hiperglucemia. Es causada por la destrucción de las células beta de los islotes Langerhans en el páncreas, provocando así niveles bajos de insulina. Este tipo de diabetes puede ser de origen autoinmune/tipo 1A (90% de los casos) o idiopática/tipo 1B (10% de los casos), siendo la primera causada por la presencia de anticuerpos antiislotes (ICA), anticuerpos antiinsulina (IAA), anticuerpos anti-descarboxilasa del ácido glutámico (Anti-GAD 65), anticuerpo antitransportador de zinc 8 (ZnT8A) y anticuerpos 2 asociados a insulinoma (IA2A), los cuales destruyen las células  $\beta$  pancreáticas. Por otro lado, en pacientes donde no se encuentra presencia de autoinmunidad, se considera DM1 de origen idiopático, es decir, se desconoce su procedencia. El principal riesgo para el desarrollo de DM1, es causado por alteraciones en el complejo mayor de histocompatibilidad, este se localiza en el cromosoma 6p21, particularmente en el antígeno leucocitario humano (HLA) de clases II (Vázquez Galeana et al., 2023).

#### **4.5. Diagnostico en niños con diabetes**

El diagnostico se debe sospechar en niños y adolescentes con síntomas de polifagia, polidipsia, poliuria y pérdida de peso, además esta debe estar acompañada de criterios bioquímicos como:

- Glucosa plasmática  $\geq 126$  mg/dl acompañado de un ayuno mínimo de 8 horas y realizada en dos determinaciones.
- Glucosa plasmática al azar  $\geq 200$  mg/dl.
- Glucosa 2 horas después de ingerir una carga oral  $> 200$  mg/dl (carga de glucosa 1,74 g/Kg con un máximo de 75 g)
- Hemoglobina glicosilada A1C  $\geq 6,5\%$ .

Los valores presentados son definidos por la ADA (Asociación América de Diabetes), ISPAD (Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) (Vázquez Galeana et al., 2023).

#### **4.5. Relación Entra Hormona de Crecimiento y Diabetes Mellitus Tipo 1 en Población Infantil**

Los pacientes con DM1 muestran una hipersecreción de GH, aumento de niveles de IGFBB-1 y disminución de IGF-1 e IGFBP-3, esta alteración se relaciona con el déficit de insulina intraportal, la cual provoca un daño en los receptores de la hormona en el hígado.

Además, el descenso de la IGF-1 provoca la reducción del control negativo a la glándula pituitaria y como consecuencia va a existir una hipersecreción de GH, en algunas ocasiones esto puede desencadenar una resistencia a la insulina en paciente con DM1. Diversos estudios mencionan que un tratamiento intenso con insulina se atenúa estos valores, pero no se corrigen en su totalidad (Santi et al., 2019).

## 5. Metodología

### 5.1. Tipo del Estudio

Revisión sistemática de la literatura

### 5.2. Criterios de Elegibilidad (PICO)

Los criterios de elegibilidad se realizaron en base al formato PICO, el cual es elaborado para formular preguntas de investigación. Este modelo menciona que una investigación debe estar construida por cuatro elementos, estos son: P (Población de estudio o participantes), I (Intervención), C (Comparación), O (Resultado) (Sánchez-Martín et al., 2023).

- **Población:** Población infantil con DM1
- **Intervención:** No aplica
- **Comparación:** No aplica
- **Resultados:** Relación entre hormona del crecimiento y población infantil con Diabetes Mellitus Tipo 1.

### 5.3. Criterios de Inclusión

- Artículos desde el año 2014 hasta la actualidad.
- Publicaciones en idioma inglés y español.
- Artículos de acceso gratuito.
- Artículos que describan el crecimiento en niños con DM1 (El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) (2013) considera niño a toda persona menor a 18 años).
- Publicaciones que contengan información útil para cumplir con los objetivos planteados.

### 5.4. Criterios de Exclusión

- Artículos de acceso limitado.
- Publicaciones de otros temas diferentes al de investigación
- Estudios considerados como “literatura gris”.

### 5.5. Fuentes de Información

La información fue extraída de base de datos como: Pubmed, Scielo y Lilacs, se tomaron en cuenta artículos del año 2014 en adelante. La literatura gris se excluyó para esta revisión sistemática.

## 5.6. Estrategias de Búsqueda y Selección de Estudio:

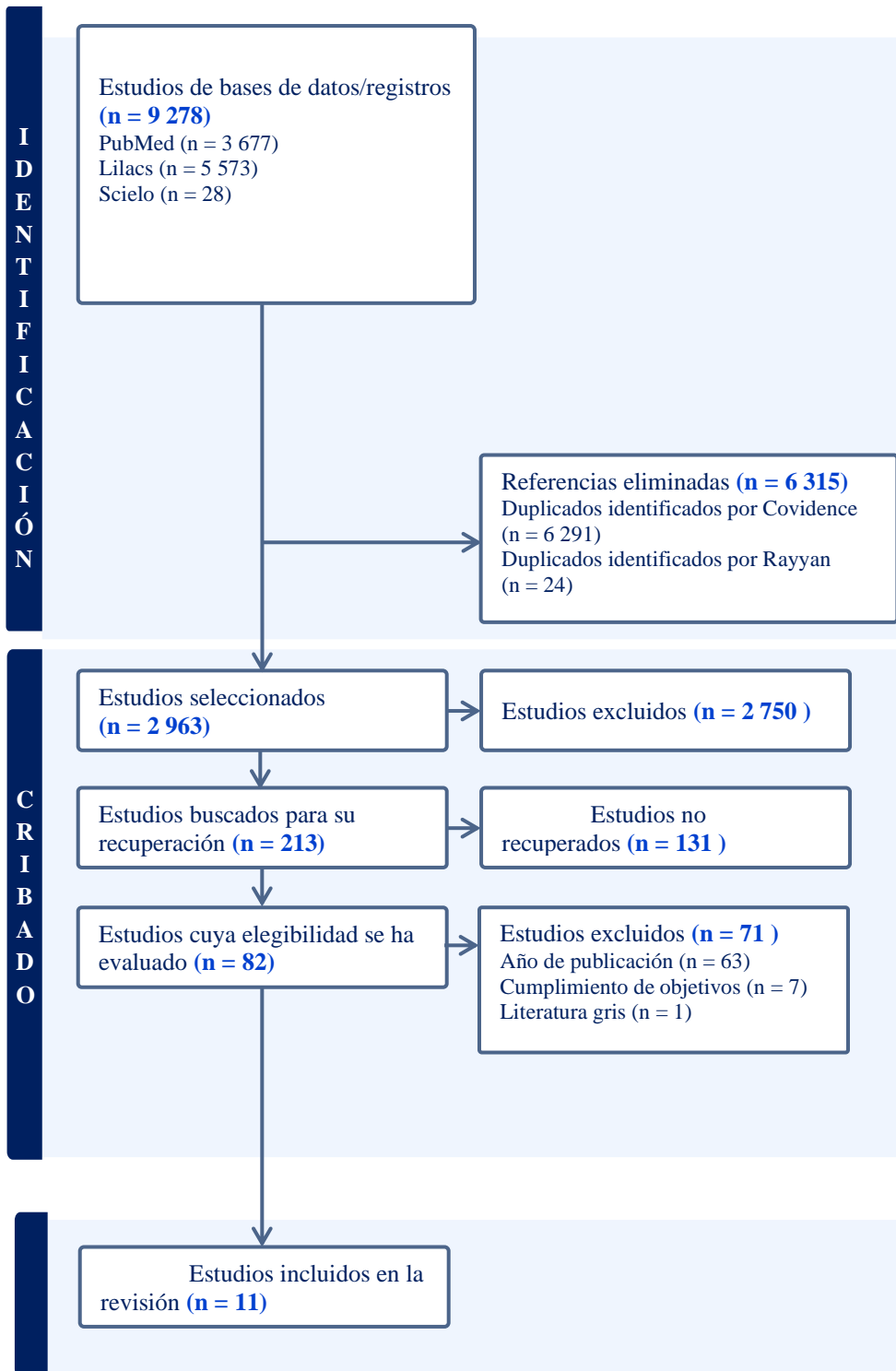
Para la búsqueda de información se empleó el diagrama PRISMA, esta tiene como objetivo brindar un marco estructurado al momento de realizar una revisión sistemática, garantizando la inclusión de artículos relevantes para una investigación (Urrútia y Bonfill, 2010). En la figura 1 se muestra dicho diagrama. Además, se utilizaron términos MeSH (medical subject headings) como “Growth”, “GH”, “growth hormone”, “insulin”, “IGF-1”, “type 1 diabetes mellitus” y “children” y DeCS como “crecimiento”, “diabetes mellitus tipo 1” y “niños”. Para dar complemento al uso de los MeSH y DeCS se empleó operadores booleanos (and/or). Las combinaciones utilizadas en esta investigación fueron:

- (((Growth hormone) OR (GH)) AND (type 1 diabetes mellitus)) AND (children)
- ((Growth) AND (children)) AND (type 1 diabetes mellitus)
- (((Growth) AND (type 1 diabetes mellitus)) AND (insulin)) AND (children)
- ((IGF-1) AND (type 1 diabetes mellitus)) AND (children)
- ((Crecimiento) AND (diabetes mellitus tipo 1)) AND (niños)

Una vez realizada la búsqueda en las bases de datos, se obtuvo un total de 9278 artículos (PubMed= 3677, Lilacs= 5573, SciELO=28), a continuación, se llevó a cabo un cribado que constó de cuatro fases: eliminación de duplicados, elección de artículos por título o resumen, verificación de documentos de libre acceso y revisión de criterios de elegibilidad. La fase inicial se realizó en Covidence y Rayyan, herramientas que nos permitieron realizar cribados y eliminar artículos duplicados con el fin de seleccionar estudios útiles para las revisiones sistemáticas (Kellermeyer et al., 2018), del total obtenido, 2963 estudios se incluyeron a partir de la primera depuración, las siguientes fases se realizó en Rayyan, en donde, se recuperó un total de 213 artículos que fueron seleccionados de acuerdo al título y/o resumen, después se obtuvo 82 estudios de texto completo y de estos últimos 11 cumplieron con criterios de inclusión los cuales fueron tomados en cuenta para esta revisión (figura 1).

**Figura 1.**

*Diagrama prisma*



*Nota.* Elaboración propia

## **5.7. Proceso de Recopilación y Extracción de Datos**

Con los artículos obtenidos del cribado, se procedió a extraer los datos más relevantes (anexo 1), los cuales fueron: título, autor/a, año de publicación, tipo de estudio, población de estudio y DOI/URL, esto permitió la síntesis de información para posteriormente realizar su análisis. De los 11 artículos seleccionados para esta revisión sistemática, 5 fueron analíticos, 4 narrativos, 1 de casos y controles y 1 de revisión sistemática, de estos 10 se encontraban en inglés y 1 en español. El 13.33% corresponde a artículos tomados del año 2015, el mismo porcentaje se presentó en 2016, el 20% pertenece al 2017, en los años 2018 hasta 2023 el porcentaje de aporte de cada uno fue del 6,66%. Los pacientes seleccionados en los diferentes estudios, por lo general fueron menores de 16 años.

## **5.8. Lista de Datos**

Para cumplir con los objetivos se planteó las siguientes variables: hormona del crecimiento y diabetes mellitus tipo 1 en población infantil.

## **5.9. Evaluación de la Calidad**

### ***5.9.1. Riesgo de sesgo entre los estudios***

El sesgo es una desviación de la verdad en los resultados, su importancia radica en mejorar la calidad de la revisión sistemática, evaluando la validez y confiabilidad de las fuentes en donde se toma la información, la credibilidad de los artículos aumenta, mientras más bajo sea el sesgo (Alarcón Palacios et al., 2015). La evaluación se realizó mediante la herramienta JBI (Joanna Briggs Institute), la cual permitió valorar la calidad metodológica de los artículos tomados en cuenta para esta investigación, calificando el nivel de sesgo como bajo (>70%), moderado (50-70%) o alto (<50%).

El porcentaje de la calidad de los artículos se obtuvo dividiendo los ítems cumplidos sobre el total de los mismos y esto multiplicado por cien. En total se evaluó 11 artículos, de los cuales 8 tuvieron un riesgo de sesgo bajo y 3 presentaron un nivel moderado, garantizando de esta manera la validez e integridad de esta revisión sistemática (anexo 2).

### ***5.9.2. Evaluación de la calidad de la revisión sistemática***

Para evaluar el riesgo de sesgo se realizó a través de un checklist establecido en la declaración PRISMA (Publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis), la cual, verifica la estructura de una investigación por medio de 27 ítems con las posibles respuestas: “sí”, “no” y “parcial” (anexo 3), estos parámetros evaluados son reconocidos a nivel global y se consideran como pautas claves para la realización de una revisión sistemática, puesto que su

ejecución garantiza confiabilidad, a su vez estos se clasifican de la siguiente manera: >70 % riesgo de sesgo bajo, 50-70% sesgo moderado y < 50 % sesgo alto (Page et al., 2021). Este estudio presentó un 70,37%, equivalente a un grado de porcentaje bajo, por lo tanto, esta investigación es aceptable y confiable.

#### **5.10. Síntesis de Resultados**

Los resultados se presentaron en tablas según las variables halladas acerca del tema de investigación “Relación entre la hormona del crecimiento y diabetes mellitus tipo 1 en población infantil”.

## 6. Resultados

Para dar cumplimiento al primer objetivo, una vez revisados los artículos; se logró establecer una clara relación entre la hormona de crecimiento y la diabetes mellitus 1, en donde todos los estudios describieron que en la DM1 existe una hipersecreción de la GH en comparación a personas sanas, lo cual sugiere que en esta enfermedad existe un desequilibrio en la regulación de la hormona de crecimiento, debido a la falta de insulina que existe en dicha patología, tal como se puede apreciar en la tabla 2.

**Tabla 2.**

*Relación entre la hormona de crecimiento y la diabetes mellitus tipo 1 en población infantil*

N	Autores	Año de publicación	Resultados
1	Mitchell	2017	Aumento de la GH en la circulación
2	Virmani	2015	Hipersecreción de la GH
3	Raisingani et al.	2017	Secreción elevada de GH
4	Santi et al.	2019	Hipersecreción de GH
5	Jadhav y Chakole	2023	Exceso de GH en el torrente sanguíneo

Nota. GH: Hormona de crecimiento. Elaboración propia

Varios estudios mencionan que el control en personas diabéticas se realiza a través de la HbA1c, Mochizuki et al. estratificó a los pacientes de la siguiente manera: control óptimo < 58 mmol/mol (<7,5%), subóptimo 58-75 mmol/mol (7,5%-9,0%) y alto riesgo  $\geq 75$  mmol/mol ( $\geq 9,0\%$ ), estos mismos valores fueron tomados para la interpretación de resultados.

Del total de artículos revisados; seis fueron tomados en cuenta para el cumplimiento del segundo objetivo; en la tabla 3 se detalla aquellos pacientes que con un control glucémico óptimo en su mayoría alcanzaron una estatura normal; aquellos que tuvieron un nivel subóptimo pudieron o no llegar a su talla normal, mientras que aquellos que presentaron un mal control glucémico, su crecimiento se vio afectado.

**Tabla 3.**

*Efectos que tiene la DM1 sobre el crecimiento en pacientes controlados y no controlados*

N	Autores	Año de publicación	Resultados	
			HbA1c	Crecimiento
6	Mochizuki et al.	2020	<7,5%:	Grupo del año 1995: -0,03 cm Grupo del año 2000: -0,13 cm Grupo del año 2008: +0,13 cm Grupo del año 2013: +0,03 cm.



			<b>7,5%-9%:</b>	Grupo del año 1995: -0,12 cm Grupo del año 2000: -0,17 cm Grupo del año 2008: +0,08 cm Grupo del año 2013: -0,08 cm.
			<b>&gt;9%</b>	Grupo del año 1995: -0,35 cm Grupo del año 2000: -0,018 cm Grupo del año 2008: -0,32 cm Grupo del año 2013: -0,13 cm
7	Zurita Cruz et al.	2016	<b>Primer año de vigilancia:</b> HbA1c: 8%	Velocidad de crecimiento: 6 cm/año
			<b>Segundo año de vigilancia:</b> HbA1c: 8,1%	Velocidad de crecimiento: 5 cm/año
			<b>Tercer año de vigilancia:</b> HbA1c: 8,4%	Velocidad de crecimiento: 4 cm/año
			<b>Cuarto año de vigilancia:</b> HbA1c: 8,5%	Velocidad de crecimiento: 5 cm/año
8	Plamper et al.	2017	<b>Grupo 1:</b> HbA1c: 7,42%	Crecimiento: +0,19 cm
			<b>Grupo 2:</b> HbA1c: 8,94%	Crecimiento: -0,18 cm
9	Chisalita & Ludvigsson	2018	HbA1c: 6,2%	IGF-1: 538 µg/l
10	Shaikh et al.	2022	<b>Varones:</b> HbA1c: 9,9%	Crecimiento: -1,56 cm
			<b>Mujeres</b> HbA1c: 9,02%	Crecimiento: -1,22 cm
11	Parthasarathy et al.	2016	<b>Grupo 1</b> HbA1c: 8,4%	Crecimiento: 0,5 cm
			<b>Grupo 2</b> HbA1c: 9,0%	Crecimiento: -0,3 cm.

Nota. HbA1c: Hemoglobina glicosilada cm: centímetros µg/L: microgramo/litro.

Elaboración propia

## 7. Discusión

El crecimiento infantil está influenciado por diferentes factores endocrinos, nutricionales y psicológicos, por lo tanto, es de esperarse que en la DM1 exista un trastorno caracterizado por la desregulación del metabolismo de alimentos, lo cual puede conllevar un crecimiento deficiente durante la infancia y adolescencia (Santi et al., 2019).

Mitchell (2017) menciona que en la DM1 existe una desregulación en la GH, la cual se caracteriza por niveles elevados en la circulación sanguínea, esto se debe a la falta de insulina, ya que de manera normal esta regula la respuesta hepática de la GH, en dicha patología provoca una alteración del receptor de la misma, además interviene en la señalización posterior provocando así niveles bajos de IGF-1 y alterando las proteínas de unión como la IGFBP-1 e IGFBP-3, de igual manera Virmani (2015) indica que debido a la falta de insulina, no va a existir regulación de los receptores hepáticos de la GH.

Por otro lado, Raisingani et al. (2017) señala que los niveles elevados de GH, se debe a la baja circulación de IGF-1 y a un aumento de la IGFBP-1, la cual, inhibe la actividad de dicha proteína de unión, estas dos alteraciones se relacionan con la insulinopenia existente en la DM1 o como también a una resistencia hepática a la GH, provocando daños en los receptores de las células del hígado o a su vez modificaciones en las vías de señalización intracelular que transmiten sus efectos.

Santi et al. (2019) y Jadhav & Chakole (2023) concuerdan con los autores anteriores que describen que la hipersecreción de la GH, se debe a una alteración en el receptor hepático de la GH y en la señalización post-receptor, lo cual sucede en ausencia de la insulina. Además, mencionan que al existir dicha alteración la secreción del IGF-1 disminuye, provocando que la retroalimentación negativa sobre la hormona de crecimiento no se realice, ya que de manera fisiológica esta proteína evita la síntesis de la misma cuando esta la requiera, por esta razón al existir valores bajos de IGF-1 el feedback se va a encontrar afectado, provocando así una elevación en la GH, cabe adicionar que los niveles de IGFBP-1 se elevan y la IGFBP-3 disminuye a la falta de insulina; con la evidencia científica descrita anteriormente se da cumplimiento al primer objetivo, que establece describir la relación entre la hormona de crecimiento y la diabetes mellitus tipo 1.

Para el segundo objetivo se tomó en cuenta los niveles de HbA1c para clasificar en óptimo <7.5%, subóptimo 7,5%-9,0% y alto riesgo  $\geq 9,0\%$ . De este modo, Chisalita & Ludvigsson (2018) observaron en su investigación que aquellos pacientes con un control

adecuado, mostraron niveles IGF-1 normales, siendo esta proteína de total importancia, ya que es la que permite el crecimiento en las personas durante la niñez y adolescencia, cabe recalcar que una concentración adecuada de insulina mantiene niveles de HbA1c óptimos, además que los receptores y las señalizaciones de la GH que se encuentran en el hígado funcionen de manera normal, promoviendo así el crecimiento por medio de la IGF-1, esta idea también sostiene, Plamper et al. (2017) quienes describieron que, aquellos pacientes que presentaron un control óptimo, lograron alcanzar una estatura normal, esto gracias a la disponibilidad de la insulina, dicha información difiere con Mochizuki et al. (2020) quienes encontraron que los pacientes que tenían un control óptimo presentaron en su mayoría un mejor crecimiento pero no todos, esta discrepancia podría deberse al tiempo de inicio de la enfermedad o la genética de cada persona.

Mochizuki et al. (2020) mencionan también, que las personas que presentaron niveles subóptimos, el crecimiento se observó en algunas ocasiones normal y otras alteradas, esto concuerda con los datos expuestos por Zurita Cruz et al. (2016), en donde los pacientes que presentaron una HbA1c subóptima tuvieron un crecimiento normal pero no en todos los casos, ya que en algunas personas no se alcanzó la estatura requerida, esto debido a diferentes factores como el inadecuado control desde el inicio de la enfermedad, estado nutricional, genética y las condiciones ambientales, por otro lado Parthasarathy et al. (2016) realizó un análisis tanto de HbA1c y la talla, en donde, los que presentaron un nivel subóptimo el crecimiento fue adecuado, esto difiere con el estudio realizado por Plamper et al. (2017) en el cual las personas con un mismo control glucémico tenían una estatura reducida, esta discrepancia puede deberse a factores ya descritos anteriormente.

Parthasarathy et al. (2016) mencionan que las personas con un control deficiente tuvieron problemas en el crecimiento, esto concuerda con Shaikh et al. (2022) en donde los pacientes que habían tenido un mal control glucémico, la estatura fue inadecuada, de igual manera Mochizuki et al. (2020) observaron que el control deficiente se relaciona con crecimiento bajo en todos los casos, esto debido a la falta de insulina, en donde los receptores hepáticos de la GH se alteran provocando que el IGF-1 no se estimule adecuadamente y disminuya, impidiendo de esta manera un crecimiento adecuado.

### **Limitaciones:**

Durante el cribado de la información de esta revisión sistemática se encontraron diversos artículos que nos permitían cumplir con los objetivos, pero estos no pudieron ser

tomados en cuenta debido a que tenían acceso restringido, además el año de publicación de algunos se encontraban fuera del rango establecido.

Otra limitante fue que no se pudo establecer una relación entre la hormona de crecimiento y la diabetes mellitus tipo 1 estadísticamente comprobada (valor p), puesto que la información disponible era de tipo narrativa.

## 8. Conclusiones

- En niños con diabetes mellitus tipo 1 existe una hipersecreción en la hormona de crecimiento, esto se presenta debido a la falta de insulina, la cual provoca una alteración en los receptores hepáticos de la GH y la señalización post-receptor, esto a su vez induce a niveles bajos de IGF-1 y al existir escasez de la misma se impide la retroalimentación negativa sobre la hormona, induciendo así una elevación de la GH en la circulación sanguínea.
- En niños con un control óptimo y subóptimo el crecimiento puede ser normal o deficiente, en el caso de pacientes con una estatura normal se debe a que existe la correcta segregación de hormona de crecimiento e IGF-1, mientras que aquellos con estatura disminuida, se vio afectada la hormona o el factor; por diferentes factores como genéticos, control inadecuado desde el inicio de la enfermedad, estado nutricional y la genética. En personas con mal control glucémico el crecimiento se vio deteriorado, a causa de niveles bajos de IGF-1, proteína fundamental para el crecimiento longitudinal.

## **9. Recomendaciones**

- Se recomienda tener un control glucémico estricto en todos los pacientes con DM1, especialmente en población infantil con el objetivo de alcanzar el crecimiento adecuado y evitar complicaciones crónicas.
- Realizar mediciones anuales de hormona de crecimiento y del IGF-1 en población infantil.
- Realizar estudios experimentales desde el inicio de la enfermedad hasta la adultez, en donde se evidencie los niveles de hemoglobina glicosilada, hormona de crecimiento, IGF-1, proteínas de unión IGFBP-1 e IGFBP-3.

## 10. Bibliografía

- Alarcón Palacios, M., Carlos Ojeda Gómez, R., Lucy Ticse Huaricanha, I., & Cajachagua Hilario, K. (2015). Artículo de Revisión / Review Article Rev Estomatol Herediana. *Oct-Dic*, 25(4), 304–312.
- Bailes, J., & Soloviev, M. (2021). Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) and Its Monitoring in Medical Diagnostic and in Sports. *Biomolecules* 2021, Vol. 11, Page 217, 11(2), 217. <https://doi.org/10.3390/BIOM11020217>
- Boughanem, H., Cabrera Mulero, A., & Macias Gonzalez, M. M. (2019). The insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) family and its role in obesity and cancer. *Scientific & Technical Research (BJSTR)*, 13(4). <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2019.13.002436>
- Carvajal Martínez, F., Bustamante Tejido, M., Piz Ramos, Y., Domínguez Alonso, E., & Carvajal Aballe, M. (2020). Déficit de hormona de crecimiento en niños y adolescentes: algunos aspectos a tener en cuenta. *Ciencia y Salud, ISSN 2613-8816, ISSN-e 2613-8824, Vol. 4, N°. 3, 2020, Págs. 63-70, 4(3), 63–70*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7692700&info=resumen&idioma=EN>  
G
- Chisalita, S. I., & Ludvigsson, J. (2018). Insulin-Like Growth Factor-1 at Diagnosis and during Subsequent Years in Adolescents with Type 1 Diabetes. *J Diabetes Res*, 2018, 8623560. <https://doi.org/10.1155/2018/8623560>
- González Hernández, Á. (2014). *Principios de bioquímica clínica y patología molecular* (2da ed.). ISBN: 978-84-9022-759-6
- González-Mujica, F. (2017). Insulina. Estructura, síntesis, secreción, depuración y degradación (Revisión). *Vitae: Academia Biomédica Digital, ISSN-e 1317-987X, N°. 71 (Julio-Septiembre), 2017, 71, 1*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6431287&info=resumen&idioma=EN>  
G
- Gutiérrez-Rodelo, C., Roura-Guiberna Jesús Alberto Olivares-Reyes, A., & Alberto Olivares-Reyes, J. (2017). Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gaceta Médica de México, ISSN 0016-3813, Vol. 153, N°. 2, 2017, Págs. 214-228, 153(2), 214–228*.

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7023324&info=resumen&idioma=EN>  
G

International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas (10th edition)*.

[https://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2022/01/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021-comprimido.pdf](https://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2022/01/IDF_Atlas_10th_Edition_2021-comprimido.pdf)

Jadhav, I., & Chakole, S. (2023). Effects of Type 1 Diabetes Mellitus on Linear Growth: A Comprehensive Review. *Cureus*, *15*(9), e45428–e45428.

<https://doi.org/10.7759/cureus.45428>

Kellermeyer, L., Harnke, B., & Knight, S. (2018). Covidence and Rayyan. *Journal of the Medical Library Association : JMLA*, *106*(4), 580.

<https://doi.org/10.5195/JMLA.2018.513>

Martínez, F., Pardo, J., & Riveros, H. (2018). *Bioquímica de Laguna y Piña (8ed)*. El Manual Moderno.

Mérida, F., & Moreno, E. (2015). *Manual para Técnico Superior de Laboratorio Clínico y Biomédico*. Editorial Médica Panamericana. ISBN: 978-84-9835-892-6.

Mitchell, D. M. (2017). Growth in patients with type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, *24*(1), 67–72. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000310>

Mochizuki, M., Ito, Y., Yokomichi, H., Kikuchi, T., Soneda, S., Musha, I., Anzou, M., Kobayashi, K., Matsuo, K., Sugihara, S., Sasaki, N., Matsuura, N., & S, A. (2020). Increasing secular trends in height and obesity in children with type 1 diabetes: JSGIT cohort. *PLoS One*, *15*(11), e0242259-. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242259>

Olga Lidia Pereira Despaigne, D., MsC Maricela Silvia Palay Despaigne MsC Argenis Rodríguez Cascaret III I Hospital General Docente, I. I., Bruno Zayas Alfonso, J., & de Cuba, S. (2015). Acromegalia: diagnóstico y tratamiento Acromegaly: diagnosis and treatment. *MEDISAN*, *19*(3), 403.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, *372*. <https://doi.org/10.1136/BMJ.N71>



- Partearroyo, T., Sánchez Campayo Gregorio Varela Moreiras, E., & Varela Moreiras, G. (2013). El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez. *Nutr Hosp*, 28, 40–47.
- Parthasarathy, L., Khadilkar, V., Chiplonkar, S., & Khadilkar, A. (2016). Longitudinal Growth in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Indian Pediatr*, 53(11), 990–992. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-27889727>
- Plamper, M., Gohlke, B., Woelfle, J., Konrad, K., Rohrer, T., Hofer, S., Bonfig, W., Fink, K., & Holl, R. W. (2017). Interaction of Pubertal Development and Metabolic Control in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*, 2017, 8615769. <https://doi.org/10.1155/2017/8615769>
- Raisingani, M., Preneet, B., Kohn, B., & Yakar, S. (2017). Skeletal growth and bone mineral acquisition in type 1 diabetic children; abnormalities of the GH/IGF-1 axis. *Growth Horm IGF Res*, 34, 13–21. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2017.04.003>
- Rivas Alpizar, E. M., Morales, J. A. A., & Marrero, A. Q. (2022). Gigantismo acromegaloide. Presentación de un caso. *MediSur*, 20(1), 154–159. <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5145>
- Ruiz, G., & Ruiz, A. (2017). *Fundamentos de Interpretación Clínica de los Exámenes de Laboratorio* (3 ed). Editorial Médica Panamericana.
- Sánchez-Martín, M., Pedreño Plana, M., Ponce Gea, A. I., & Navarro-Mateu, F. (2023). and FINER formats Y, al principio, fue la pregunta de investigación ... Los formatos PICO, PECO, SPIDER y FINER “There are no unanswered questions, only poorly formulated questions” (Morpheus, character from the Matrix movie tetralogy). *And, Espiral. Cuadernos Del Profesorado*, 16. <https://doi.org/10.25115/ecp.v16i32.9102>
- Santi, E., Tascini, G., Toni, G., Berioli, M. G., & Esposito, S. (2019). Linear Growth in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*, 16(19). <https://doi.org/10.3390/ijerph16193677>
- Shaikh, W., Riaz, M., Askari, S., & Basit, A. (2022). Linear Growth and Final Height in People With Type 1 Diabetes: A Study From Karachi, Pakistan. *Cureus*, 14(2), e22397–e22397. <https://doi.org/10.7759/cureus.22397>

- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). (2013). *Convención sobre los Derechos del Niño: versión para niños*. <https://www.unicef.org/es/convencion-derechos-nino/convencion-version-ninos>
- Urrútia, G., & Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica*, *135*(11), 507–511. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2010.01.015>
- Vázquez Galeana, J. A., Alonso Pérez, N. C., Reyes Gómez, U., Reyes Hernández, K. L., Aguilar Figueroa, É. S., Pérez Pacheco, O., González Agosto, A., Cuevas López, L. L., Álvarez Solís, R. M., Vargas Vallejo, M., Quero Hernández, A., & Quero Hernández, G. (2023). Diabetes mellitus tipo 1. Actualización. *Boletín Clínico Hospital Infantil Del Estado de Sonora*, *40*(1), 16–20. <http://www.hies.gob.mx/img/boletin/b40-1.pdf#page=16>
- Virmani, A. (2015). Growth disorders in type 1 diabetes: an Indian experience. *Indian J Endocrinol Metab*, *19*, S64-7. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.155405>
- Zhang, Q., Qin, S., Huai, J., Yang, H., & Wei, Y. (2023). Overexpression of IGF2 affects mouse weight and glycolipid metabolism and IGF2 is positively related to macrosomia. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1030453. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2023.1030453/BIBTEX>
- Zurita Cruz, J. N., Dosta Martínez, G. E., Villasís Keever, M. Á., Rivera Hernández, A. de J., Garrido Magaña, E., & Nishimura Meguro, E. (2016). Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración. *Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx*, *73*(3), 174–180. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2016.03.002>

## 11. Anexos

### Anexo 1.

*Tabla de artículos seleccionados para la revisión sistemática.*

N°	Título	Autor/es	Año de Publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	URL/DOI
1	Growth in patients with type 1 diabetes	Mitchell, D.	2017	Narrativo	Niños con DM1	10.1097/MED.000000000000000310
2	Growth disorders in type 1 diabetes: an Indian experience	Virmani, A.	2015	Narrativo	Niños y adolescentes	10.4103/2230-8210.155405
3	Skeletal growth and bone mineral acquisition in type 1 diabetic children; abnormalities of the GH/IGF-1 axis	Raisingani et al.	2017	Narrativo	Niños y adolescentes	10.1016/j.ghir.2017.04.003
4	Linear Growth in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus Effects of Type 1	Santi et al.	2019	Narrativo	Niños y adolescentes	10.3390/ijerph16193677
5	Diabetes Mellitus on Linear Growth: A Comprehensive Review	Jadhav, I. y Chakole, S.	2023	Revisión Sistemática	Niños y adolescentes	10.7759/cureus.45428

6	Increasing secular trends in height and obesity in children with type 1 diabetes: JSGIT cohort	Mochizuki et al.	2020	Analítico	2910 niños entre 5 y 16 años con DM1 distribuidos en cuatro diferentes años de estudio.	10.1371/journal.pone.0242259
7	Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración	Zurita Cruz et al.	2016	Casos y controles	95 niños menores a 16 años con DM1	<a href="https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2016.03.002">https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2016.03.002</a>
8	Interaction of Pubertal Development and Metabolic Control in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus	Plamper et al.	2017	Casos y controles	1294 pacientes de 7 años a 16 años con DM1 y niños sin enfermedad	10.1155/2017/8615769
9	Insulin-Like Growth Factor-1 at Diagnosis and during Subsequent Years in Adolescents with Type 1 Diabetes	Chisalita, S. y Ludvigsson, J.	2018	Analítico	Diez niños y diez niñas entre $13,0 \pm 1,4$ años con DM1	10.1155/2018/8623560
10	Linear Growth and Final Height in People With Type 1 Diabetes: A Study From Karachi, Pakistan	Shaikh et al.	2022	Analítico	Participaron 66 niños (24 hombres y 42 mujeres) con DM1	10.7759/cureus.22397

11	Longitudinal Growth in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes	Parthasarathy et al.	2016	Analítico	160 niños entre 4 a 16 años	10.1007/s13312-016-0974-1
----	---	-------------------------	------	-----------	-----------------------------	---------------------------

---

*Nota.* JSGIT: Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes GH: Hormona del crecimiento IGF-1: Factor de Crecimiento similar a la insulina tipo 1 DM1: Diabetes Mellitus Tipo 1. Elaboración propia

## Anexo 2.

*Evaluación de calidad entre los estudios incluidos.*

<b>N</b>	<b>Autor</b>	<b>JBI%</b>	<b>Riesgo de sesgo</b>	<b>Grado de calidad</b>
1	Mochizuki et al.	75%	Bajo	Aceptable
2	Zurita Cruz et al.	100%	Bajo	Aceptable
3	Mitchell, D.	66.66%	Moderado	Aceptable
4	Plamper et al.	80%	Bajo	Aceptable
5	Chisalita, S. y Ludvigsson, J.	75%	Bajo	Aceptable
6	Shaikh et al.	100%	Bajo	Aceptable
7	Virmani, A.	83.33%	Bajo	Aceptable
8	Raisingani et al.	66.66%	Moderado	Aceptable
9	Santi et al.	66.66%	Moderado	Aceptable
10	Jadhav, I. y Chakole, S.	72.72%	Bajo	Aceptable
11	Parthasarathy et al.	87.5%	Bajo	Aceptable

*Nota.* Los siguientes resultados fueron evaluados e interpretados con ayuda de las listas de verificación proporcionadas por el Instituto Joanna Briggs (JBI). Elaboración propia

### Anexo 3.

#### *Evaluación de la calidad de la revisión sistemática.*

		<b>Lista de verificación</b>	<b>Sí</b>	<b>Parcial</b>	<b>No</b>
Título	1	Título	X		
Abstract	2	Resumen estructurado	X		
Introducción	3	Razón fundamental	X		
	4	Objetivos	X		
Métodos	5	Criterios de elegibilidad	X		
	6	Fuentes de información	X		
	7	Estrategia de búsqueda	X		
	8	Proceso de selección de estudios	X		
	9	Proceso de extracción de datos	X		
	10	Lista de datos	X		
	11	Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	X		
	12	Medidas de efecto			X
	13	Métodos de síntesis		X	
	14	Evaluación del sesgo en la publicación	X		
15	Evaluación de la certeza de la evidencia	X			
Resultados	16	Selección de estudios	X		
	17	Características de los estudios	X		
	18	Riesgo de sesgo de los estudios individuales	X		
	19	Resultados de estudios individuales	X		
	20	Resultados en la síntesis		X	
	21	Sesgos en la publicación			X
22	Certeza de evidencia			X	
Discusión	23	Discusión	X		
Otra información	24	Registro y protocolo			X
	25	Financiación			X
	26	Conflicto de intereses			X
	27	Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	X		
		Total	19	2	6
	%	70.37%	7.41%	22.22%	

Nota: PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis

## **Anexo 4.**

### *Emisión de pertinencia*

Memorando Nro.: UNL-FSH-CLC-2024-013E-M

Loja, 15 de febrero de 2024

**PARA:** Señorita:  
Nicole Adriana Alvear Castillo  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA  
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA.**

**ASUNTO:** Traslado de informe de pertinencia

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Lic. María del Cisne Luzuriaga Mg. Sc., docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respeto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: "RELACION ENTRE HORMONA DE CRECIMIENTO Y DIAETES MELLITUS TIPO I EN POBLACIÓN INFANTIL: REVISIÓN SISTEMÁTICA", de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art.225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



SANDRA ELIZABETH  
FREIRE CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Referencia: Correo electrónico  
Anexo Archivo Secretaría de la Carrera  
Elaborado por: Sandra Freire. DIRECTORA DE CARRERA

Calle Manuel Monteros  
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador  
072 -57 1379 Ext. 102



## Anexo 5.

### Asignación de director de Trabajo de Integración Curricular



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Memorando N°. UNL-FSH-DCLC-2024-33-M  
Loja, 16 de abril de 2024

**PARA: Bloquímica**

María el Cisne Luzuriaga Moncada

**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA  
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

**ASUNTO:** Designación de Dirección del Trabajo de Integración Curricular

Por medio del presente, y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 27 de enero de 2021 una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Directora para el Trabajo de Integración Curricular, titulado: **"Relación Entre Hormona del Crecimiento y Diabetes Mellitus Tipo 1 en población infantil: Revisión Sistemática"**, autoría de la Srta. Nicole Adriana Alvear Castillo.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes

Atentamente,



SANDRA ELIZABETH  
FREIRE CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

**Archivo** Cc. Nicole Adriana Alvear Castillo.  
Secretaría de la Carrera  
SFC/ tsc.

## Anexo 6.

### Certificación de traducción del Abstract.



**Juan Pablo Ordóñez Salazar**  
**CELTA-Certified English Teacher,**  
**traductor e intérprete.**

Certificación de traducción al idioma inglés.

JUAN PABLO ORDÓÑEZ SALAZAR.  
CELTA-certified English teacher, traductor e intérprete.

CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés, del resumen de tesis titulado: **“Relación entre hormona del crecimiento y diabetes mellitus tipo 1 en población infantil: revisión sistemática”**, de autoría de la estudiante Nicole Adriana Alvear Castillo, con número de cédula 1401315468, egresada de la carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifico en honor a la verdad, y autorizo a la interesada hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 25 de julio del 2024

1103601090 Firmado digitalmente  
por 1103601090 JUAN  
PABLO ORDÓÑEZ  
ORDÓÑEZ SALAZAR  
SALAZAR Fecha: 2024.07.25  
15:53:42 -05'00'

**Juan Pablo Ordóñez Salazar**

**DNI: 110360109-0**

**Código de Perito de la Judicatura: 12298374**

**Celular: +593 994290147**

**CELTA – CERTIFIED ENGLISH TEACHER, TRADUCTOR E INTÉRPRETE**