

CAMbios. 2024, v.23 (1): e944

Romina Estibaliz Vizuete Martínez¹¹Servicio de Nutrición, Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Avenida 6 de Diciembre y Colón. Quito-Ecuador.

rominavizuete@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5521-3896>Ismael San Mauro Martín²² Research Centers in Nutrition and Health (CINUSA Group), Paseo de la Habana 43, 28036, Madrid (España).

info@grupocinusa.es.) ismasmm@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5873-0012>**Correspondencia autor:**

Ismael San Mauro Martín Dirección: Paseo de la Habana 43, 28036, Madrid (España).

Código postal: 28036

Teléfono: (34)617765976

Copyright: ©HECAM

ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL**Ángulo de fase en pacientes diabéticos mellitus tipo 1 y pacientes sin diabetes mellitus tipo 1: estudio transversal**

Phase angle in patients with type 1 diabetes mellitus and patients without type 1 diabetes mellitus: cross-sectional study

Romina Estibaliz Vizuete Martínez¹, Ismael San Mauro Martín²*Recibido: 11-12-2023 Aprobado: 12-01-2024 Publicado: 13-05-2023***RESUMEN**

INTRODUCCIÓN: La bioimpedancia eléctrica, fundamentada en la resistencia de los tejidos biológicos a las corrientes eléctricas, ha emergido como una herramienta clave en la evaluación de la salud metabólica y nutricional en niños y adolescentes. En este contexto, el ángulo de fase, derivado de la bioimpedancia, se destaca como un indicador que proporciona información detallada sobre la integridad celular y la distribución del agua. **OBJETIVO:** Investigar la asociación del ángulo de fase con la salud celular en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1). **MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio transversal que incluyó treinta niños y adolescentes con DM1 obesos DM1 y eutrófico. **RESULTADOS:** Los hallazgos revelaron asociaciones no significativas entre el ángulo de fase y cambios en la salud celular y la distribución del agua en pacientes con DM1.

DISCUSIÓN: A pesar de la falta de asociaciones significativas, la identificación de diferencias en la composición corporal sugiere que la bioimpedancia eléctrica y el ángulo de fase podrían ser útiles para evaluar la DM1 en niños y adolescentes.

CONCLUSIÓN: A pesar de no encontrarse asociaciones significativas entre el ángulo de fase y cambios en la salud celular y la distribución del agua en niños y adolescentes con DM1 en este estudio, se observaron diferencias significativas en la masa magra y el porcentaje de grasa corporal entre los grupos de pacientes. Estos hallazgos sugieren que la bioimpedancia eléctrica y el ángulo de fase podrían ser herramientas útiles para evaluar la composición corporal en esta población. Se requieren investigaciones adicionales para confirmar estos resultados y explorar más a fondo el papel del ángulo de fase en la evaluación de la DM1 en niños y adolescentes.

Palabras clave: Bioimpedancia Eléctrica; Pediatría; Diabetes Mellitus Tipo 1; Composición Corporal: Estado Nutricional; Obesidad.

ABSTRACT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Bioelectrical impedance, based on the resistance of biological tissues to electrical currents, has emerged as a key tool in assessing metabolic and nutritional health in children and adolescents. In this context, phase angle, derived from bioimpedance, stands out as an indicator that provides detailed information on cellular integrity and water distribution. **OBJECTIVE:** To investigate the association of phase angle with cellular health in children and adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM). **MATERIALS AND METHODS:** A cross-sectional study that included thirty children and adolescents with obese and eutrophic T1DM. **RESULTS:** The findings revealed non-significant associations between phase angle and changes in cellular health and water distribution in T1DM patients. **DISCUSSION:** Despite the lack of significant associations, the identification of differences in body composition suggests that bioelectrical impedance and phase angle could be useful for evaluating T1DM in children and adolescents. **CONCLUSION:** Despite not finding significant associations between phase angle and changes in cellular health and water distribution in children and adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) in this study, significant differences were observed in lean mass and body fat percentage between patient groups. These findings suggest that bioelectrical impedance and phase angle could be useful tools for evaluating body composition in this population. Further research is needed to confirm these results and explore more deeply the role of phase angle in the evaluation of T1DM in children and adolescents.

Keywords: Electric Impedance; Pediatrics; Diabetes Mellitus Type 1; Body Composition; Nutritional Status; Obesity.

CAMBios

<https://revistahcam.iesg.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>
e-ISSN: 2661-6947
Periodicidad semestral: flujo continuo
Vol. 23 (1) Ene-Jun 2024
revista.hcam@iesg.gob.ec
DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v23.n1.2024.944>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

INTRODUCCIÓN

Bioimpedancia eléctrica (BIA): La evaluación precisa de la composición corporal en la población pediátrica es esencial para comprender el crecimiento y desarrollo óptimos, así como para identificar posibles desequilibrios nutricionales y metabólicos. En este contexto, BIA se ha destacado como una herramienta invaluable y no invasiva¹.

La BIA se basa en la resistencia de los tejidos biológicos al paso de una o varias corrientes eléctricas de diferentes frecuencias. Habitualmente las BIAs mono-frecuencia trabajan con 50 KHz, y las multi-frecuencia tienen un rango amplio que pueden ir desde 1 KHz a 100 KHz, donde algunas de estas frecuencias atravesarán la célula y otras no². Esta técnica permite la diferenciación de componentes críticos como agua intracelular, agua extracelular y masa magra, y facilita la determinación precisa del porcentaje de grasa corporal. Además, el valor del ángulo de fase, una medida relacionada con la integridad celular y la distribución del agua, se ha destacado como un indicador valioso en la evaluación de la salud metabólica y nutricional³.

Ángulo de fase: El ángulo de fase proporciona información detallada sobre la integridad celular y la distribución del agua entre compartimentos intracelulares y extracelulares. En población pediátrica, este valor es crucial para evaluar la hidratación y la salud metabólica de los tejidos. Un ángulo de fase óptimo refleja una distribución adecuada de agua y una integridad celular intacta, indicando un equilibrio metabólico saludable⁴.

La Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) es una condición metabólica crónica caracterizada por la disminución o ausencia de producción de insulina. Es un trastorno proinflamatorio que exhibe como resultado la destrucción específica de las células beta de los islotes pancreáticos y adicionalmente la pérdida de producción de insulina⁵⁻⁶, la evidencia en modelos humanos y animales sugiere que, además de la genética, los factores ambientales y las infecciones microbianas, en particular, pueden ser factores clave en los mecanismos de la enfermedad⁷⁻¹¹. Cifras oficiales en Ecuador muestran que la prevalencia de la DM1 se encuentra alrededor de una tasa del 1.7%, presentándose más frecuentemente en niñas, niños y adolescentes. De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública, en el país existe un importante subdiagnóstico de la DM1, así como un manejo subóptimo incluso en niveles de especialidad¹².

Recientemente se ha hallado asociación entre el ángulo de fase y la DM1. Estudios como el de Di Mauro et al.⁴ han demostrado que pacientes pediátricos con DM1 pueden exhibir alteraciones en el ángulo de fase, sugiriendo cambios en la salud celular y la distribución del agua. Lukaski y Hall⁶, han subrayado la precisión del bioimpedanciómetro en la estimación de la composición corporal en niños y adolescentes. Esta validación respalda su uso en entornos clínicos y de investigación, ofreciendo una alternativa confiable a métodos más invasivos o costosos. Esta asociación subraya el potencial del ángulo de fase como un indicador valioso en la evaluación de la salud metabólica de niños y adolescentes con DM1. Comprender el significado del ángulo de fase y su implicación en la DM1 es esencial para una atención integral y personalizada.

El objetivo de este estudio fue investigar la asociación del ángulo de fase con la salud celular en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio transversal

Muestra: La muestra incluyó treinta niños y adolescentes en un rango de edad de 4-15 años. Pacientes del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM)

La población seleccionada se ha conformado por pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes eutróficos que se han sometido a un protocolo de valoración nutricional en la consulta de nutrición del HECAM. En un rango de edad de 4-15 años.

La selección de la muestra se ha realizado mediante reclutamiento de casos consecutivos, estudiando todos los que cumplían criterios de inclusión para la valoración nutricional en el periodo de estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Todo paciente que fue diagnosticado con CIE E10, E66.9, en el HECAM.
- Realización del análisis por impedancia bioeléctrica (equipo Inbody S10).
- Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1
- Pacientes eutróficos

Los criterios de exclusión fueron:

- Haber realizado ejercicio extenuante el día de la medición.
- Sin realizar reposo al menos 10 minutos antes de la prueba.
- Presencia de marcapasos cardíacos.
- Presencia de articulaciones artificiales.
- Edema aparente.

Los pacientes eutróficos fueron seleccionados de manera aleatoria entre niños y adolescentes sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y con un índice de masa corporal (IMC) dentro del rango normal para su edad y género.

Variables estudiadas

Bioimpedanciometría – Ángulo de fase

Para la medición del ángulo de fase se utilizó el bioimpedanciometro InBody S10, que es un dispositivo de BIA multifrecuencia de alta precisión utilizado para evaluar la composición corporal. El ángulo de fase se obtiene a partir de la relación entre la reactancia y la resistencia del cuerpo. La reactancia es la medida de la capacidad del cuerpo para resistir el flujo de corriente alterna, mientras que la resistencia es la medida de la dificultad que presenta el cuerpo al paso de la corriente eléctrica.

El ángulo de fase se calcula como la arco tangente de la reactancia dividida por la resistencia, multiplicada por 180/pi (para

convertir de radianes a grados). Los valores normales del ángulo de fase pueden variar según la edad, el sexo y la composición corporal. En adultos, suelen oscilar entre 4° y 6°, pero en niños y adolescentes estos valores pueden ser diferentes y varían con la edad. En niños sanos, los valores normales del ángulo de fase suelen estar dentro del rango de 3° a 8°. Un valor de ángulo de fase por debajo o por encima de estos rangos puede indicar una alteración en la salud metabólica o la composición corporal. Un ángulo de fase bajo puede estar asociado con una menor integridad celular y cambios en la distribución del agua, mientras que un ángulo de fase alto puede indicar una mayor masa magra y una mejor salud metabólica.

Ánalisis estadístico

En primera instancia se realizó un resumen de procesamiento de casos, donde se identificó que no existían casos perdidos. Posteriormente, se verificaron los supuestos (independencia, normalidad y homocedasticidad). Partiendo de la premisa de que las poblaciones son independientes, este aspecto se controló desde el diseño del estudio, asegurando que cada grupo de pacientes fuera tratado de forma separada y que no hubiera interacción entre ellos que pudiera sesgar los resultados. Además, se procedió a verificar otros supuestos necesarios para el análisis estadístico, como la normalidad de la distribución de la variable dependiente y la homogeneidad de varianzas, para garantizar la validez de los resultados obtenidos.

En segundo lugar se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, donde la prueba de hipótesis no muestra evidencias de falta de normalidad, con un 95% de confianza.

Para el tercer supuesto, de homocedasticidad, se realizó la prueba

de Levene basado en la mediana, donde no se muestra evidencia de desigualdad entre las varianzas, con un 95% de confianza.

Para identificar posible diferencia entre los grupos de poblaciones y la variable ángulo de fase (206.50Khz) se realizó la prueba de ANOVA de 1 vía. ANOVA de 1 vía: Variable dependiente: ángulo de fase (206.50Khz) con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1), divididos en grupos de obesos, obesos DM1 y eutrófico.

Para el cumplimiento de los supuestos, se realizaron las siguientes pruebas de hipótesis:

- Shapiro-Wilk para conocer la distribución de la variable dependiente en los grupos de estudio

- Prueba de Levene para determinar la homocedasticidad

Para todas las pruebas de hipótesis se utilizó un nivel de significación del 5%.

RESULTADOS

En las Tablas 1 y 2 se presentan datos estadísticos descriptivos, incluyendo la media y la desviación estándar, para diversas variables, considerando tanto la presencia de obesidad y diabetes, diabetes y pacientes eutróficos.

Los pacientes diabéticos y obesos en general fueron mayores que los diabéticos normopesos y pacientes eutróficos, además fueron en promedio un año mayor, de mayor estatura y como era de esperarse con mayor peso e IMC.

IMC (Índice de Masa Corporal): En el grupo de obesos y diabéticos, las mujeres tienen un IMC medio de 27.10, mientras que los hombres tienen un IMC medio de 25.78.

Tabla 1. Pacientes según variables sociodemográficas y grupos de estudio

Distribución de variables demográficas según grupos de estudio				
	Obesos y diabéticos (n=10)	Diabéticos (n=10)	Eutrófico (n=10)	Total (n=30)
Edad (años), media (ds)	10,20 (3,16)	9,80 (3,62)	8,2 (1,99)	9,40 (3,02)
Talla (cm), media (ds)	142,76 (23,33)	134,68 (22,02)	128,48n (15,64)	135,31 (20,81)
Peso (kg), media (ds)	55,147 (19,05)	35,93 (16,17)	29,25 (10,99)	40,11 (18,85)
IMC (kg/m ²), media (ds)	26.18 (2,49)	18,88 (3,89)	17,26 (2,26)	20,77 (4,88)

ds: desviación estándar, IMC: Índice de Masa Corporal

Tabla 2. Pacientes según variables sociodemográficas, género y grupos de estudio

	Obesos y diabéticos		Diabéticos		Normopeso	
	Femenino (n=3)	Masculino (n=7)	Femenino (n=5)	Masculino (n=5)	Femenino (n=6)	Masculino (n=4)
Edad(años), media (ds)	12,00 (1,73)	9,43 (3,41)	10,00 (4,42)	9,60 (3,13)	8,50 (1,38)	7,75 (2,87)
Talla (cm), media (ds)	154,33 (7,77)	137,80 (26,47)	133,72 (24,05)	135,64 (22,99)	132,62 (11,11)	122,28 (21,03)
Peso (kg), media (ds)	64,23 (1,08)	51,24 (22,02)	39,86 (20,46)	32,00 (11,45)	29,93 (9,02)	28,23 (14,78)
IMC (kg/m ²), media (ds)	27,10 (2,66)	25,78 (2,5)	20,82 (4,78)	16,92 (1,33)	16,84 (2,26)	17,26 (2,26)

En la Tabla 3. Los resultados resaltan las variaciones en las características físicas y de salud entre géneros dentro de cada grupo específico. Para la Masa Muscular Esquelética, se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p = 0,001$). El grupo de pacientes obesos diabéticos tiene la mayor media de masa muscular esquelética, seguido por los diabéticos y luego el grupo de eutróficos. En cuanto al porcentaje de grasa corporal, también se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p = 0,005$). El grupo de pacientes obesos diabéticos, tiene el mayor porcentaje de grasa corporal, seguido por los diabéticos y luego el grupo de eutróficos, que tiene el porcentaje de grasa corporal más bajo.

Tabla 3. Pacientes según masa muscular, y porcentaje de grasa

Variable	Obesos y diabéticos (n=10)	Diabéticos (n=10)	Eutrófico (n=10)	p-value
Masa Muscular Esquelética, media (ds)	24,5(12,5)	14,6(6,8)	10,6(4,4)	0,001
Porcentaje de Grasa Corporal, media (ds)	26,8(7,7)	23,5(7,5)	16,8(5,7)	0,005

p* Comparación entre grupos (Anova de 1 vía)

Con el cumplimiento de los supuestos de independencia, normalidad y homocedasticidad, se procedió a realizar la prueba de ANOVA de 1 vía, donde no se encontró diferencias entre los grupos de estudio ($p=0,130$) con relación a la variable dependiente ángulo de fase (206.5KHZ), con un 95% de confianza. Al no encontrarse diferencias entre las poblaciones de estudio no se realizan las pruebas POST-HOC o “*a posteriori*”

Tabla 4. Pacientes según variable ángulo de fase (206.50 KHz) y grupos de estudio

Grupos de estudio	n	Ángulo de fase (206.50 KHz)	p*
Obesos y diabéticos	10	5,62 (0,830)	0,13
Diabéticos	10	5,05 (0,546)	
Normopeso	10	5,15 (0,544)	
Total	30	5,27 (0,676)	

p* Comparación entre grupos con relación a la variable ángulo de fase (206.50 KHz) (Anova de 1 vía)

DISCUSIÓN

Estudios de Validación: Investigaciones recientes han validado la utilidad del ángulo de fase como un indicador sensible en la evaluación de la DM1. Estudios como el de Di Mauro et al⁴. han demostrado que el ángulo de fase puede estar asociado con el control glucémico y la salud metabólica en niños y adolescentes con DM1.

Correlaciones con Complicaciones Crónicas: Estudios epidemiológicos han explorado la relación entre el ángulo de fase y la presencia de complicaciones crónicas en pacientes con DM1.

Investigaciones como el estudio de Marini et al¹³. sugieren que el ángulo de fase puede servir como un marcador predictivo de la progresión de complicaciones microvasculares.

Evaluación de la Composición Corporal: Además de su implicación en la DM1, el ángulo de fase se ha utilizado para evaluar la composición corporal en esta población. Investigaciones como el estudio de Norman et al³. han destacado la relación entre el ángulo de fase y la distribución de agua, lo que puede tener implicaciones en la gestión clínica de pacientes con DM1.

La BIA, ha demostrado ser una herramienta precisa y no invasiva para evaluar la composición corporal en la población pediátrica. Su capacidad para diferenciar componentes críticos como agua intracelular, agua extracelular y masa magra ofrece mediciones detalladas y confiables, Nsamba¹⁴, evaluaron parámetros como el índice de masa corporal (IMC), la grasa corporal y la masa muscular. Los resultados mostraron que los pacientes con DM1 presentaban un IMC significativamente menor, menos grasa corporal y menos masa muscular que los controles. Estos hallazgos subrayan la importancia de monitorear y abordar la composición corporal en niños y adolescentes con DM1 para mejorar su salud y calidad de vida.

Además, el valor del ángulo de fase, derivado de la BIA, se ha destacado como un indicador valioso en la evaluación de la salud metabólica y nutricional. Lukaski y Hall⁶.

En el contexto de la DM1, una condición metabólica crónica, el ángulo de fase ha demostrado tener asociaciones significativas. Di Mauro et al.⁴ revelaron alteraciones en el ángulo de fase en pacientes pediátricos con DM1, sugiriendo cambios en la salud celular y la distribución del agua.

La utilidad del ángulo de fase se valida en su asociación con el control glucémico y la salud metabólica en niños y adolescentes con DM1 Di Mauro et al⁴. Además, correlaciones con complicaciones crónicas, como indican estudios epidemiológicos Marini et al¹³, sugieren que el ángulo de fase podría ser un marcador predictivo de la progresión de complicaciones microvasculares.

Un estudio realizado por González-Correa et al.² encontró que el ángulo de fase, derivado de la BIA, puede ser un marcador útil para evaluar la composición corporal y la distribución del agua en niños y adolescentes con obesidad. Además, un metaanálisis realizado por Cancello et al¹⁵. concluyó que la BIA es una herramienta precisa y confiable para estimar la composición corporal en niños y adolescentes.

Limitaciones

A pesar de los resultados no significativos, es fundamental reconocer las limitaciones del estudio, como su diseño transversal que no permite establecer causalidad, realizar un estudio longitudinal permitiría seguir a los pacientes a lo largo del tiempo, lo que podría ayudar a establecer relaciones causales entre el ángulo de fase y la DM1. Esto proporcionaría una visión más profunda de cómo el ángulo de fase se relaciona con la progresión de la enfermedad y la salud metabólica a lo largo del tiempo. Además, la muestra podría ser ampliada en futuras

investigaciones para mejorar la generalización de los resultados. La inclusión de grupos de edad más amplios y la consideración de otras variables clínicas podrían aportar una comprensión más completa de la relación entre el ángulo de fase y la DM1.

CONCLUSIONES

Aunque en este estudio no se encontraron asociaciones significativas entre el ángulo de fase y cambios en la salud celular y la distribución del agua en pacientes pediátricos con DM1, se observaron diferencias significativas en la masa magra y el porcentaje de grasa corporal entre los grupos de pacientes. Estos resultados sugieren que la bioimpedancia eléctrica y el ángulo de fase podrían ser útiles para evaluar la composición corporal en niños y adolescentes con DM1. A pesar de las limitaciones del estudio, como su diseño transversal y el tamaño de la muestra, estos hallazgos indican la importancia de considerar la composición corporal en la evaluación de la salud metabólica en esta población. Se necesitan estudios adicionales para confirmar estos hallazgos y explorar más a fondo el papel del ángulo de fase en la evaluación de la DM1 en niños y adolescentes.

ABREVIATURAS

ANOVA: Analysis of Variance, BIA: Bioimpedancia Eléctrica, DE: Desviación standard, DM1: Diabetes Mellitus Tipo 1, HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, IMC: Índice de Masa Corporal, M: Media.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RV: Concepción y diseño del trabajo. RV: Recolección de datos y obtención de resultados. RV, IS: Análisis e interpretación de datos RV, IS: Redacción del manuscrito. RV, IS: Revisión crítica del manuscrito. RV: Aprobación de su versión final. RV: Aporte de pacientes o material de estudio. RV: Obtención de financiamiento. RV: Asesoría estadística. RV: Asesoría técnica o administrativa.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición al autor principal.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

El estudio fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos – CEISH/HCAM.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMbios del HECAM en Acta Nro.001 de fecha 12 de enero 2024.

FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores y con colaboración de INBODY- Ecuador®.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piccoli, A., et al. (2002). A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney International*, 62(2), 509-516. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7967368/>
2. González-Correa, C. H., Caicedo-Eraso, J. C., Estrada-Restrepo, A., Orozco-Arbeláez, E., & Narváez-Sánchez, R. (2020). Assessment of Phase Angle by Bioelectrical Impedance in Children and Adolescents With Overweight and Obesity. *Journal of Clinical Densitometry*, 23(1), 137-143.
3. Norman, K., et al. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical Nutrition*, 2012. 31(6), 854-861. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.05.015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22698802/>
4. Di Mauro M, Lazzarini D, Fumelli P, Carle F, Kosmidis A. Bioelectrical impedance analysis and diabetes mellitus: which correlation among fructosamine, glycosylated haemoglobin and exchangeable potassium. *Minerva Med*. 2007 Dec; 98(6):633-8. PMID: 18299676. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18299676/>
5. Esposito S, Toni G, Tascini G, Santi E, Berioli MG, Principi N. Environmental Factors Associated With Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol* [Internet]. 2019;10:592. DOI: 10.3389/fendo.2019.00592. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2019.00592/full>
6. Lukaski, H. C. Biological indexes considered in the impedance index. *Acta Diabetologica*, 2017: 54(10), 911-913. DOI: 10.1093/ajcn/64.3.397S . Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8780355/>
7. Roep BO, Thomaïdou S, van Tienhoven R, Zaldumbide A. Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β -cell (do not blame the immune system?). *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. marzo de 2021 [citado el 9 de abril de 2022];17(3):150-61. DOI: 10.1038/s41574-020-00443-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33293704/>
8. Atkinson MA, Chervonsky A. Does the gut microbiota have a role in type 1 diabetes? Early evidence from humans and animal models of the disease. *Diabetología* [Internet]. noviembre de 2012 [citado el 9 de abril de 2022];55(11): 2868-77. DOI: 10.1007/s00125-012-2675-2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22875196/>
9. Mallone R, Eizirik DL. Presumption of innocence for beta cells: why are they vulnerable autoimmune targets in type 1 diabetes? *Diabetología* [Internet]. octubre de 2020;63(10):1999–2006. DOI: 10.1007/s00125-020-05271-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32894310/>
10. Siljander H, Honkanen J, Knip M. Microbiome and type 1 diabetes. *EBioMedicine* [Internet]. agosto de 2019;46:512-21. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.06.014. Available from: [https://www.thelancet.com/article/S2352-3964\(19\)30412-8/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S2352-3964(19)30412-8/fulltext)
11. Zhou H, Sun L, Zhang S, Zhao X, Gang X, Wang G. Evaluating the Causal Role of Gut Microbiota in Type 1 Diabetes and Its Possible Pathogenic Mechanisms. *Front En-*

doctrinol [Internet]. 2020;11:125. Disponible <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00125/full>

12. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de “Diabetes mellitus tipo 1: diagnóstico y manejo” [Internet]. 2020. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1j_H5Hb1AXuEP76DR-M8797ECdjwv7Vm5/view

13. Marini, E., et al. (2020). The application of bioelectrical impedance analysis in pediatric patients with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*, 21(2), 228-234.

14. Nsamba J, Eroju P, Drenos F, Mathews E (2022). Body Composition Characteristics of Type 1 Diabetes Children and Adolescents: A Hospital-Based Case-Control Study in Uganda. *Body Composition Characteristics of Type 1 Diabetes Children and Adolescents: A Hospital-Based Case-Control Study in Uganda. Children*. 2022; 9(11):1720. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children9111720>

15. Cancello R, Brunani A, Brenna E, Soranna D, Bertoli S, Zambon A, et al. Phase angle (PhA) in overweight and obesity: evidence of applicability from diagnosis to weight changes in obesity treatment. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023 Jun; 24(3):451-464. doi: 10.1007/s11154-022-09774-1. Epub 2022 Dec 9. Erratum in: *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Dec 26; PMID: 36484943; PMCID: PMC9735068. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9735068/>