

Méd. Gral. Eva Torres Ruiz

Perfil epidemiológico de diabetes mellitus tipo 1 en el paciente
pediátrico en el HENM, 2018

2019



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Perfil epidemiológico de diabetes mellitus tipo 1 en el
paciente pediátrico en el HENM, 2018

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la

Especialidad en Pediatría Médica

Presenta:

Médico General Eva Torres Ruiz

Dirigido por:

Dr. en C.S. Nicolás Camacho Calderón

Querétaro, Qro. Octubre 2019



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Pediatría Médica

“Perfil epidemiológico de diabetes mellitus tipo 1 en el paciente
pediátrico en el HENM, 2018”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

Especialidad en Pediatría Médica

Presenta:

Médico General Eva Torres Ruiz

Dirigido por:

Dr. en C. S. Nicolás Camacho Calderón

Dr. C.S. Nicolás Camacho Calderón
Presidente

Médico Especialista Mayra Valadez Capetillo
Secretario

Médico Especialista Roselia Ramírez Rivera
Vocal

Médico Especialista Ma. de Lourdes Ramírez
Balderas
Suplente

Médico Especialista José Luis Rivera Coronel
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Octubre 2019
México

Resumen

Introducción: La DM1 es una patología propia de la infancia que se ha incrementado por la obesidad infantil y los factores genéticos y familiares. **Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos con DM1 en el HENM.

Material y métodos: Estudio descriptivo, transversal. Universo: censo de pacientes con DM registrados en Endocrinología Pediátrica. Muestreo: no probabilístico por conveniencia. Edad: recién nacido a 18 años con diagnóstico de DM1. Protocolo aprobado por el comité de Investigación. Se realizó una base de datos y se procedió a su análisis estadístico descriptivo. Variables analizadas: Sexo, lugar de nacimiento, edad al diagnóstico, nivel educativo, ingresos familiares, antecedentes familiares, condiciones clínicas al diagnóstico, marcadores genéticos, manejo hospitalario, morbilidad, esquema de insulina, tiempo de evolución, autocontrol, toxicomanías, complicaciones, evaluación complementaria.

Resultados: De 134 pacientes con diagnóstico de DM, 77 fueron DM1. La prevalencia de DM1 fue del 54,7%. El 61% del sexo femenino y 39% del masculino. El 32,4% queretanos, edad promedio al diagnóstico 7 años. Edad actual 12 años. Escolaridad promedio secundaria. El 75% de las familias percibe ingresos de los 2500 a 6990 pesos mensuales. El 87% tienen antecedentes de DM2, 13% sin antecedentes de DM. El 59.7% presentó CAD al diagnóstico, con estancia hospitalaria promedio de 5 días y 3 días en la UTIP. Promedio de glucemia al diagnóstico 435 mg/dl y 12.3% de HbA1C. El 8% determinación de marcadores. Estado co-mórbido prevalente: dislipidemia. La insulina glargina /lispro esquema prevalente. Acorde a los objetivos de glucosa y HbA1C de la ADA (2018), el 16.8% en control. El tiempo de evolución promedio fue 5 años. El 27.2 % es capaz de realizar autocontrol. En 37 pacientes se realizó valoración oftalmológica, y 2 de pies. No hubo toxicomanías.

Conclusiones: La DM1 es una patología crónica que requiere de un abordaje multidisciplinario y educación al paciente y familiar. Implica un gasto de bolsillo para la familia. Es bajo el porcentaje del autocontrol. Las complicaciones inician tempranamente por nivel educativo y socioeconómico familiar.

Palabras clave: Epidemiología, Diabetes Mellitus tipo 1, Cetoacidosis, Morbilidad, Pediatría.

Summary

Introduction: DM1 is a childhood pathology that has increased due to childhood obesity and genetic and family factors. **Objective:** Describe the clinical-epidemiological characteristics of pediatric patients with DM1 in the HENM.

Material and methods: Descriptive, cross-sectional study. **Universe:** census of patients with DM registered in Pediatric Endocrinology. **Sampling:** not probabilistic for convenience. **Age:** newborn at 18 years with a diagnosis of DM1. Protocol approved by the Research Committee. A database was made and its descriptive statistical analysis was carried out. **Variables analyzed:** Sex, place of birth, age at diagnosis, educational level, family income, family history, clinical conditions at diagnosis, genetic markers, hospital management, morbidity, insulin scheme, evolution time, self-control, drug addiction, complications, and evaluation complementary

Results: Of 134 patients diagnosed with DM, 77 were DM1. The prevalence of DM1 was 54.7%. 61% of females and 39% of males. 32.4% Coming from Querétaro, average age at diagnosis 7 years. Current age 12 years. Secondary middle school. 75% of families receive income from 2,500 to 6990 pesos per month. 87% have a history of DM2, 13% have no history of DM. 59.7% obtained CAD at diagnosis, with an average hospital stay of 5 days and 3 days at the UTIP. Average blood glucose at diagnosis 435 mg / dl and 12.3% HbA1C. 8% bookmark identifiers. Co-morbid state prevalent: dyslipidemia. Insulin glargine / lispro prevalent scheme. According to the glucose and HbA1C objectives of the ADA (2018), 16.8% in control. The average evolution time was 5 years. 27.2% are capable of self-control. Ophthalmological evaluation and 2 feet were performed in 37 patients. There were no drug addictions.

Conclusions: DM1 is a chronic pathology that requires a multidisciplinary approach and patient and family education. It implies a pocket expense for the family. It is low the percentage of self-control. Complications begin early by educational level and family socioeconomic.

Keywords: Epidemiology, Type 1 Diabetes Mellitus, Ketoacidosis, Morbidity, Pediatrics.

Dedicatoria

A mi familia, quienes a su particular manera de impulsarte están ahí siempre.

Quienes te brindan ese hogar en el que parece que no pasa el tiempo, ni las malas o buenas decisiones, sólo se trata de tu esencia y tus sueños, tu voluntad y los remediables límites internos.

Quienes tienen una cosa clara: “Todos los días es un nuevo comienzo...una nueva oportunidad”.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Agradecimientos

Al Dr. Nicolás Camacho, el docente que te brinda la tranquilidad de pensar como un posible el buscado título de especialidad.

A la Dra. Mayra Valadez, por la confianza de llevar a cabo esta investigación.

Al Dr. Nelson Bautista, por el apoyo brindado dentro del Hospital del Niño y la mujer “Felipe Núñez Lara”

A la Dra. Ariadna Ávila Nájera, por el entusiasmo por desarrollar el tema.

A la Dra. Patricia Núñez, por el tiempo dedicado en la consulta para informar a sus pacientes en relación a este trabajo.

A cada uno de los pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, quienes desde niños pasan la vida lidiando con una patología crónico-degenerativa.

Al personal del archivo clínico quienes hicieron ameno el tiempo invertido para obtener resultados.

He de hacer un agradecimiento especial a Paola Torres Ruiz, mi incondicional hermana, quien estuvo siempre, resolviendo mis múltiples dudas, ayudando a la recolección de datos y a darle formato gracias a su proceso de titulación llevado a la par; además de venir a cuidar al hijo para poder avanzar.

A mis padres Evangelina Ruiz Ramírez y Rogelio Torres Medina, por su amor incondicional, la admirable paciencia y disposición siempre.

A mi Marco, este regalo del cielo que me tiene encantada, porque su presencia es una invitación a no dar menos que lo mejor de aquí en adelante.

Índice

Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros.....	vi
Índice de figuras.....	vi
Abreviaturas y siglas.....	vii
Introducción	1
II. Antecedentes	4
III. Fundamentación teórica	7
III. 1 Antecedentes históricos de Diabetes Mellitus.....	7
III. 2 Definición y descripción de Diabetes Mellitus.....	10
III. 3 Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus en infancia y adolescencia.....	10
III. 4 Clasificación de Diabetes Mellitus.....	13
III. 5 Diabetes Mellitus tipo 1	14
III. 6 Historia natural de la enfermedad	16
III. 7 Cuadro clínico.....	19
III. 8 Complicaciones.....	20
III. 9 Manejo integral	21
IV. Hipótesis de trabajo	23
V. Objetivos.....	24
VI. Material y métodos	26
VI.1 Tipo de investigación	26
VI.2 Población o unidad de análisis	26
VI.3 Muestra y tipo de muestra	26
VI.3.1 Criterios de selección	27
VI.3.2 Variables estudiadas	28
VI.4 Técnicas e instrumentos.....	32
VI.5 Procedimientos.....	33
VI.5.1 Análisis estadístico	33
VI.5.2 Consideraciones éticas.....	33
VII. Resultados.....	34
VIII. Discusión	46
IX. Conclusiones	53
IX. Propuestas	54
X. Referencias bibliográficas.....	56
XI. Anexos	59
X1.1 Cédula de recolección de información.....	59
X1.2 Registro del Comité de investigación del HENM	61

Índice de cuadros

Cuadro III.1 Hitos en las descripciones clínicas de la diabetes y sus complicaciones	8
Cuadro III.2 Criterios actuales para el diagnóstico de diabetes.	11
Cuadro III.3 Características clínicas de la diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes monogénica en niños y adolescentes.....	19
Cuadro III.4 Objetivos de glucosa en sangre y Hb A1C para niños y adolescentes con DM1	22
Cuadro VI.1 Variables estudiadas.....	28
Cuadro VIII.1 .Pacientes con CAD al debut y días de hospitalización	39

Índice de figuras

Figura III.1 Las etapas de la diabetes mellitus tipo 1.	17
Figura VII.1 Distribución por sexo de diabetes mellitus tipo 1.....	34
Figura VII.2 Lugar de procedencia de casos de diabetes mellitus tipo 1	35
Figura VII.3 Edad al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.....	36
Figura VII.4 Edad actual de pacientes con diabetes mellitus tipo 1.	36
Figura VII.5 Nivel educativo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1.....	37
Figura VII.6 Nivel de ingresos familiares de los pacientes con DM1.....	38
Figura VII.7 Antecedentes familiares de los pacientes.	38
Figura VII.8 Condición de CAD al debut de DM1.....	39
Figura VII.9 Nivel de glucemia al debut de DM1	40
Figura VII.10 Valor de HbA1C al debut de DM1	40
Figura VII.11 Hospitalización al debut de DM1	41
Figura VII.12 Necesidad de manejo en UTIP.....	42
Figura VII.13 Distribución de las condiciones de morbilidad en los pacientes con DM1.	42
Figura VII.14 Distribución de acuerdo al perfil de lípidos	43
Figura VII.15 Distribución de los esquemas de insulina utilizados en el tratamiento de DM1.	43
Figura VII.16 Tiempo de evolución desde el diagnóstico de DM1	44
Figura VII.17 Complicaciones en los pacientes	45

Abreviaturas y siglas

CAD	Cetoacidosis Diabética
CMH	Complejo Mayo de Histocompatibilidad
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DIAMOND	Diabetes Mondiale
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
ENT	Enfermedades No Transmisibles
EURODIAB	Estudio de Diabetes en Europa
FPG	Fasting Plasma Glucose/ Glucosa Plasmática en Ayunas
GAD65	Auto-Anticuerpo contra descarboxilasa 65 del ácido glutámico
HbA1C	Hemoglobina glucosilada
HENM	Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Felipe Núñez Lara"
HIN1	Influenza virus A subtipo H1N1
IA2	Auto-anticuerpos del antígeno 2 de insulinoma similares a la tirosin fosfatasa
IAA	Auto-anticuerpos contra insulina
ISPAD	Sociedad Internacional de Diabetes de Niños y Adolescentes
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NSPG	Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test/ Prueba de tolerancia oral a la glucosa
OMENT	Observatorio Mexicano De Enfermedades No Transmisibles
OMS	Organización mundial de la Salud
PG	Plasma Glucose/ Glucosa plasmática
SEARCH	Search for Diabetes in Youth Study
SESEQ	Secretaría de Salud del Estado de Querétaro.
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
YDR	Registro de Diabetes Juvenil en la India
ZnT8	Transportador de zinc 8 específico de células β

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad multifactorial en cuya etiología intervienen factores ambientales que interaccionan con un componente de predisposición genética. La destrucción autoinmune de las células β de los islotes pancreáticos se desarrolla en personas con características genéticas de susceptibilidad, asociadas a la presencia de determinados factores ambientales. Es un ejemplo de alteración de la tolerancia inmunológica, en la que factores de susceptibilidad y el fallo de mecanismos de protección terminan en el desarrollo o no de la enfermedad.

Durante los últimos años diversos autores en diferentes países han llamado la atención sobre un aumento de la incidencia de la enfermedad, siendo un fenómeno global. Se ha registrado un incremento de 2,8% por año a nivel mundial (DIAMOND) y de 3,2% en Europa (EURODIAB) en menores de 15 años durante el periodo 1990-1999 (Karvonen et al, 2000), (Green, Gale, & Patterson, 1992).

Así mismo, incrementos en la tendencia de la DM1 en los países menos desarrollados, han relacionado este aumento con cambios en el estilo de vida. Hay referencias sobre un diagnóstico cada vez más temprano de la DM1 y publicaciones recientes apuntan que este incremento en la incidencia de DM1 ha sido a expensas del diagnóstico de la enfermedad en niños menores de 5 años, reflejando una forma más precoz y agresiva de enfermedad autoinmune.

Comparada con la diabetes del paciente adulto, la diabetes en el niño tiene un impacto mayor en los aspectos médico, psicológico, social y emocional tanto en el paciente como en su familia. Dado que la progresión y el pronóstico dependen del periodo de crecimiento y desarrollo en el que se encuentre el niño en el momento del diagnóstico de la diabetes.

El control de la diabetes presenta dificultades añadidas por la especial sensibilidad a la insulina del diabético de menor edad que junto con la irregularidad en la ingestión de alimentos y actividad física, es causa de frecuentes

descompensaciones. Los niños pequeños tienen mayor riesgo de presentar hipoglucemias, siendo además difícilmente percibidas por el niño e incluso por sus familiares, y teniendo la hipoglucemia mayor repercusión, por ser éste un periodo importante para el desarrollo cerebral. Así, el pronóstico a largo plazo es menos favorable cuando el diagnóstico se realiza en edades tan tempranas, siendo frecuente que se manifiesten complicaciones a una edad relativamente joven.

Mientras que se han hecho progresos desde el punto de vista genético e inmunológico, se está investigando la relación de diversos factores medioambientales y el riesgo de presentar DM1 con la finalidad de encontrar una hipotética asociación y poder establecer así estrategias de prevención primaria. Entre ellos se han descrito factores perinatales, distintos nutrientes, infecciones víricas, inmunizaciones.(Harjutsalo, Sund, & Knip, 2013).

Desafortunadamente se ha avanzado poco en el campo de la epidemiología, una de las razones importantes es que, al pertenecer al grupo de enfermedades no infecciosas, no se obliga el reporte a epidemiología y por consiguiente se pierde el control numérico de los casos presentados por año.

El establecimiento de registros debe ser entendido como una necesidad, por las características de la enfermedad como son la cronicidad, gravedad, tratamiento específico, necesidad de controles médicos regulares, aparición de complicaciones, y la utilización de recursos; siendo que gracias a los registros es posible comprender la dimensión del problema en la comunidad atendida y las características de los grupos de alto riesgo para sufrir complicaciones. Por lo tanto se pueden configurar programas de control, detección precoz y programación de recursos sanitarios.

En gran medida, la diabetes tipo 1 parece ser otra gran brecha en los cálculos de la salud infantil mundial. Si bien parece que se están desarrollando las pautas de prevalencia e incidencia en muchas poblaciones infantiles, todavía no está claro si esto contribuiría a disminuir la morbi-mortalidad infantil. Sin embargo, está empezando a surgir nueva información (Dabelea, et al., 2014).

En este trabajo se ve la magnitud de la DM1 en la población pediátrica del HENM y se realiza un análisis epidemiológico y descriptivo, así como la descripción de los factores y características clínicas que acompañan a la diabetes en el momento del diagnóstico. En un futuro, la elaboración de nuevos estudios de incidencia y de registros de DM1 estandarizados, permitirá ser de gran ayuda en la mejora de la investigación y asistencia diabetológica.

Se ven las características epidemiológicas de dicha población en cuanto edad al diagnóstico, tiempos de evolución, presencia de anticuerpos, necesidad de hospitalización al diagnóstico, patologías asociadas, estilo de vida, control glucémico adecuado, tratamiento actual y complicaciones; dado que a pesar de que a todos los pacientes se les brindan los mismo servicios disponibles en este nosocomio, no todos cumplen con el seguimiento que se les ofrece por falta de recursos económico para acudir o en otros casos por falta de compromiso por falta de los padres al desconocer las serias consecuencias del descontrol de la enfermedad; se hace notar la importancia de la patología y su magnitud para de esta manera optimizar estrategias de cuidado mejorando la calidad de vida de los pacientes.

II. Antecedentes

Las enfermedades con características cardinales como la diabetes mellitus se han descrito en la historia de la humanidad desde el año 1500 a.C., encontrando una descripción de esta como un estado poliúrico en el Papiro de Ebers (Holt, Cockram, Flyvbjerg, & Goldstein, 2017).

En 1880 fue subdividida clínicamente en *diabète maigre* (sujetos magros) y *diabète gras* (obesos) por Lancereaux y durante los años 30 por Falta y Himsworth en tipos sensibles a la insulina e insensibles a la insulina, precursores de la clasificación etiológica en diabetes tipo 1 (insulinodependiente) y tipo 2 (no insulinodependiente). La definición de DM1 como entidad nosológica se remonta a 1979 cuando el *National Diabetes Data Group* dividió la diabetes en dos subtipos principales DM1 y DM2 (DeFronzo, Ferrannini, Zimmet, & Alberti, 2015).

Hasta la década de 1970 fueron escasos los estudios sobre la DM1, estos eran de metodología heterogénea y generalmente limitados a áreas geográficas de alta o media incidencia de diabetes como en Europa y EE. UU.

A partir de 1972 se comenzaron a desarrollar los registros estandarizados de incidencia, que permitieron la comparación entre diferentes zonas, en los que se encuentra una gran variabilidad geográfica en la distribución mundial de la enfermedad (Zaccardi, Webb, Yates, & Davies, 2016).

Esta circunstancia condujo a la creación de 2 proyectos: el Diabetes Mondiale (*DiaMond*), y el estudio EURODIAB, ambos patrocinados por la OMS, uno de cuyos objetivos principales fue la disponibilidad de registros basados en estudios de población para monitorear las tendencias de la enfermedad en niños y adolescentes menores de 15 años.

En el estudio *DiaMond*, se identificaron un total de 19 164 casos de DM1 en niños de 0 a 14 años de edad en más de 100 centros, entre 1990 y 1994, el aumento medio de la incidencia de la DM1 fue del 2,8%, que aumentó al 3,4% durante los años 1995-1999 (Karvonen, et al., 2000).

En Europa, el incremento anual de la incidencia de la DM1 en los niños osciló entre el 0,6% y el 15%, con un promedio de 3.2% en los 36 centros *EURODIAB* en el período 1989-2003 (Green, Gale, & Patterson, 1992).

La Federación Internacional de Diabetes estima que la incidencia de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes está aumentando mundialmente, en particular en los menores de 15 años; se calcula que el aumento anual general es aproximadamente el 3%, con fuertes indicios de diferencias geográficas (Federation, 2017; 8va. Edición del Atlas de Diabetes, 2017).

En general, se estima que 1.106.200 niños y adolescentes menores de 20 años padecen diabetes tipo 1 en todo el mundo. Además, en los países donde hay acceso limitado a la insulina y servicios sanitarios inadecuados, los niños y adolescentes con acceso limitado a la insulina presentan complicaciones y muerte prematura.

Existen registros que han surgido como iniciativa de algunos países para estandarizar los datos de pacientes con DM1, como el estudio estadounidense multicéntrico *Search for Diabetes in Youth Study* (SEARCH), donde se observó un aumento anual de la incidencia de la diabetes en los jóvenes de DM1 en blancos no hispanos menores de 14 años, con una media de 27,5 por 100.000 por año; el Registro de la Diabetes Juvenil en la India (YDR) que en su fase I en el 2006 registró 5.546 pacientes con DM1 lo que representó el 63.9% de los individuos de este estudio; Italia realizó un registro entre 2009 y 2013 donde se tuvieron un total de 917 casos (alrededor de 184 al año) y una incidencia anual de 25.2 por cada 100,000, menor en el lactante y mayor en los niños de 5 a 9 años (Pradeep, et al., 2016; Fortunato, et al., 2016).

De acuerdo con la estadística reportada en la Sociedad Internacional de Diabetes de Niños y Adolescentes (ISPAD por sus siglas en ingles), México se ubica en el lugar 45 a nivel mundial con una incidencia aproximada de 8 por cada 100 000 habitantes por año.

En los anuarios estadísticos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos del 2015 se reporta una incidencia en la población de 1 a 24 años de edad de 5.88 por cada 100 000 habitantes. El grupo etario de 15 a 19 años fue el de mayor incidencia (9.69 /100 000 habitantes) seguido del grupo de edad de los 10 a 14 años (7/100,000 habitantes).

Los estados de la República Mexicana que reportan mayor incidencia son Morelos 24.4, Aguascalientes 17.81, Chihuahua 15.8, Sinaloa 14, Baja California Norte 13.88, Ciudad de México 2.98 (CENETEC, 2017).

Dirección General de Bibliotecas UAG

III. Fundamentación teórica

III. 1 Antecedentes históricos de Diabetes Mellitus.

El estudio de la Diabetes Mellitus se tiene registrado aproximadamente en el 1550 a.C en Egipto, descrito como un estado poliúrico que fue plasmado en un papiro descubierto por George Ebers y Areteus de Capadocia en el siglo II. Fueron los primeros en acuñar el término diabetes, que proviene de la palabra griega sifón, *“porque el fluido no permanece en el cuerpo, sino que utiliza el cuerpo del hombre como un canal por dónde dejarlo”*(sic); expresando el incesante flujo de orina, la sed insaciable y la supervivencia corta.

Charak y Sushrut, médicos hindúes entre los años 400 y 500 a.C. fueron los primeros en reconocer el estado actual de la orina diabética, señalando que la enfermedad era más prevalente en los que estaban indolentes, tenían sobrepeso y eran glotones y que se entregaban a los alimentos dulces y grasos (Holt, Cockram, Flyvbjerg, & Goldstein, 2017).

El hecho de que la orina tuviera un sabor dulce fue enfatizado por los textos árabes de los siglos IX-XI, especialmente en la enciclopedia médica escrita por Avicena. En Europa, Thomas Willis describió la orina como “maravillosamente dulce como el azúcar o la miel”. La primera descripción de hiperglucemia fue en 1776 por Matthew Dobson que evaporó la orina a “un pastel blanco que olía dulce como el azúcar moreno” y concluyó que los riñones excretan azúcar que no se “formaba en el órgano secretor, sino que existía previamente en el suero de la sangre”.

En 1815, el químico francés Michel Chevreul demostró que el azúcar en la orina diabética era glucosa, cuyo metabolismo fue aclarado por la obra de Claude Bernard quien 1843 partiendo de la teoría de que el azúcar sólo podía ser sintetizada por las plantas, en 1846 reportó que la glucosa estaba presente en la sangre de los animales describiendo además el glucógeno (DeFronzo, Ferrannini, Zimmet, & Alberti, 2015).

En 1869, Paul Langerhans descubre “islas” de células dispersas a través del parénquima pancreático y en 1893 Gustave Laguesse sugirió que la secreción interna de éstas disminuía la glucosa. Tras años de investigación y diversas teorías, en 1921 se descubre la insulina por Banting, Best, Macleod y Collip, un grupo de investigadores de la Universidad de Toronto y se utiliza por primera vez para el tratamiento en 1922.

Cuadro III.1. Hitos en las descripciones clínicas de la diabetes y sus complicaciones.

HITOS EN LAS DESCRIPCIONES CLÍNICAS DE LA DIABETES Y SUS COMPLICACIONES	
Características clínicas de la diabetes	
Papiro de Ebers (Egipto 1500 a.C.)	Estado poliúrico
Sushrut and Charak (India S. V a.C)	Orina azucarada; pacientes distinguidos como delgados y obesos
Areteus (Cappadocia siglo II a. D.)	Estado poliúrico llamado "diabetes"
Chen Chuan (China siglo VII)	Orina azucarada
Avicenna (Arabia siglo X a.D)	Orina azucarada: gangrena e impotencia como complicación
Cetoacidosis diabética	
William Prout (Inglaterra, 1810-1820)	Coma diabético
Adolf Kussmaul (Alemania, 1874)	Respiración acidótica
Hiperlipidemia	
Albert Heyl (Filadelfia, 1880)	Lipemia Retinalis
Retinopatía	
Eduard von Jaeger (Alemania, 1855)	Características generales
Nettleship (Inglaterra, 1879)	Microaneurismas
Edward Nettleship (Inglaterra, 1888)	Nuevos vasos, engrosamiento de venas retinianas
Julius Hirschberg (Alemania, 1890)	Clasificación de las lesiones; específica para diabetes
Neuropatía y enfermedad del pie	
John Rollo (Inglaterra, 1797)	Síntomas neuropáticos
Marchal de Calvi (Francia, 1864)	La neuropatía es una complicación de la diabetes
William Ogle (Inglaterra, 1866)	Parálisis del nervio ocular en la diabetes
Frederick Pavy (Inglaterra, 1885)	Neuropatía periférica
Julius Althaus (Alemania, 1890)	Mononeuropatía
Thomas Davies Pryce (Inglaterra, 1887)	Perforación de úlceras del pie
Nefropatía	
Wilhelm Griesinger (Alemania, 1859)	Enfermedad renal de personas con diabetes
Paul Kimmelstiel y Clifford Wilson	Glomeruloesclerosis asociada con proteinuria severa
(ESTADOS UNIDOS, 1936)	

Fuente: DeFronzo, R., Ferrannini, E., Zimmet, P., & Alberti, G. (2015). International Textbook of Diabetes Mellitus (4 ed., Vol. 1). Estados Unidos: Wiley-Blackwell.

La diabetes había sido subdivida clínicamente en *diabète maigre* (sujetos magros) y *diabète gras* (obesos) por Lancereaux en 1880 y en 1930 Himsworth y Falta, catedráticos de la Universidad de Londres, describen los tipos sensible e insensible a la insulina. Ambos precursores de la clasificación en diabetes tipo 1 (insulinodependiente) y diabetes tipo 2 (no insulinodependiente).

En los decenios de los años de 1960 y 1970, emerge un panorama comprensible tras el descubrimiento de los islotes pancreáticos de Langerhans; la identificación de una asociación con los genes del antígeno leucocitario humano, la detección de autoanticuerpos contra células de los islotes y un mejor método para medir la insulina.

Los médicos en el siglo XIX eran taxónomos que describían los complejos de síntomas y la historia natural de la enfermedad, una que no había la terapéutica para esta enfermedad. Como resultado, la mayoría de las principales complicaciones de la diabetes estaban bien descritas antes de 1900. A Eduard von Jaeger (1818-1884) se le atribuye la primera descripción de la retinopatía diabética en su Atlas de Enfermedades del Fondo Ocular, que fue publicado en 1869.

En 1879, Stephen Mackenzie (1844-1909) y Sir Edward Nettleship (1845-1913) encontraron microaneurismas en las preparaciones planas de la retina y, en 1888, Nettleship describió nuevos vasos y la apariencia de las venas de la retina. El cuadro completo de la retinopatía diabética fue descrito en 1890 por Julius Hirschberg (1843-1925), quien fue el primero en afirmar que era específico de la diabetes. Los síntomas neuropáticos en las personas con diabetes habían sido mencionados por Rollo a finales del siglo XVIII, y en 1864 Charles Marchalde Calvi (1815-1873) concluyó que el daño servía como una complicación específica de la diabetes. En 1885, el médico del Guy's Hospital, Frederick Pavy (1829-1911), hizo una descripción de los síntomas descritos por médicos europeos que enriquecerían un libro de texto moderno. (Holt, Cockram, Flyvbjerg, & Goldstein, 2017).

III. 2 Definición y descripción de Diabetes Mellitus

El término diabetes mellitus describe un trastorno metabólico complejo caracterizado por hiperglucemia crónica resultante de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambas. La secreción inadecuada de insulina y/o la disminución de las respuestas de los tejidos a la insulina en las complejas vías de la acción hormonal dan como resultado una acción deficiente de la insulina en los tejidos diana, lo que conduce a anomalías en el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas (Mayer-Davis et al, 2018).

La secreción y/o acción dañada de la insulina puede coexistir en el mismo paciente. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción y falla de diferentes órganos; especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos (CENETEC, 2017).

La insulina es una hormona esencial que se produce en el páncreas y transporta la glucosa del torrente sanguíneo a las células del cuerpo donde la glucosa se convierte en energía. La falta de insulina o la incapacidad de las células específicas para responder a la insulina conducen a altos niveles de glucosa en la sangre, que es una característica bioquímica de la diabetes (American Diabetes Association, 2019).

III. 3 Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus en infancia y adolescencia.

Los criterios de diagnóstico de la diabetes se basan en las mediciones de la glucosa en sangre y en la presencia o ausencia de síntomas (Véase Cuadro III.2). Se pueden utilizar diferentes métodos para diagnosticar la diabetes y en ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico debe confirmarse mediante la repetición de las pruebas (Mayer-Davis et al, 2018).

CUADRO III. 2. Criterios actuales para el diagnóstico de diabetes.

Criterios para el diagnóstico de diabetes
FPG (Fasting Plasma Glucose/Glucosa Plasmática en Ayuno) ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l). El ayuno se define como la no ingesta de calorías durante al menos 8 h.*
O
2-h PG (Plasma Glucose/Glucosa Plasmática) ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) durante OGTT (Oral Glucose Tolerance Test/Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa). La prueba debe realizarse según lo descrito por la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.*
O
HbA1C (hemoglobina glucosilada) $\geq 6.5\%$ (48 mmol/l). La prueba debe realizarse en un laboratorio utilizando un método que esté certificado por NGSP y estandarizado con el ensayo DCCT.*
O
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, una glucosa en plasma aleatoria ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)
*en ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados anormales de la misma muestra o en dos muestras separadas.

Fuente: Mayer-Davis et al, 2018. Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents.

La prueba bioquímica de hemoglobina glucosilada (HbA1C) debe ser realizada con un método certificado por el NGSP (Programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina por sus siglas en inglés) y estandarizado o trazable al ensayo de referencia del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (American Diabetes Association, 2019).

La diabetes en los niños y jóvenes presenta síntomas característicos como poliuria, polidipsia, nicturia, enuresis, pérdida de peso, que puede estar acompañada de polifagia, trastornos de la conducta, incluyendo un menor rendimiento escolar, y visión borrosa. Además, el deterioro del crecimiento y la susceptibilidad a ciertas infecciones también pueden acompañar a la hiperglucemia crónica.

Si los síntomas están presentes, la medición de la glucosa y las cetonas usando un glucómetro, o la prueba de glucosuria y cetonuria con tira reactiva urinaria proporciona una herramienta de detección sensible en la atención primaria.

Las formas más graves de la diabetes mellitus, como la cetoacidosis o el síndrome hiperosmolar no cetónico pueden desarrollarse y provocar datos clínicos de estupor, coma, que de no corregirse oportunamente conduce a la muerte. Se requiere una medición de la glucosa plasmática para confirmar el diagnóstico; en diferentes situaciones y momentos ya que es orientadora la glucosa capilar.

Existen también escenarios en los que el diagnóstico de diabetes puede ser incierto, tales como:

- Ø hiperglucemia detectada incidentalmente o en situaciones de tamizaje,
- Ø Presencia de síntomas leves o atípicos de diabetes
- Ø Hiperglucemia detectada en condiciones de estrés infeccioso agudo, traumático, circulatorio, que puede ser transitorio.

En estas circunstancias se requiere de una observación continua en ayunas y una prueba de tolerancia oral a la glucosa y/o una prueba postprandial de glucosa sérica 2 horas después de la ingesta para confirmar el diagnóstico.

Una prueba de tolerancia oral a la glucosa no es necesaria y no debe ser realizada si puede ser diagnosticada usando criterios de ayuno, al azar, o postprandiales, ya que puede resultar una hiperglucemia secundaria a la prueba (Mayer-Davis et al., 2018).

La HbA1C puede utilizarse como prueba diagnóstica para la diabetes, siempre que existan pruebas estrictas de garantía de calidad y que los ensayos estén estandarizados según criterios alineados con los valores de referencia internacionales, y no existan condiciones que impidan su medición precisa.

Además, la validez de la HbA1c como medida de la glucosa media es complicada en el contexto de las hemoglobinopatías, ciertas formas de anemia o cualquier otra afección que afecte la renovación normal de los glóbulos rojos como la anemia drepanocítica, la hemólisis, la pérdida o transfusión reciente de sangre, la

terapia con eritropoyetina; sólo deben utilizarse criterios de glucemia en plasma para diagnosticar diabetes (American Diabetes Association, 2014)

III. 4 Clasificación de Diabetes Mellitus

La diabetes puede clasificarse en las siguientes categorías generales:

- Ø Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) (debido a la destrucción de células b autoinmunes, generalmente conduce a la deficiencia absoluta de insulina)
- Ø Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (debido a una pérdida progresiva de la secreción de insulina de células b con frecuencia en el fondo de la resistencia a la insulina)
- Ø Diabetes mellitus gestacional (DMG) (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no estaba antes de la gestación)
- Ø Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, los síndromes de diabetes monogénicas (como la diabetes neonatal y la diabetes de aparición en la madurez del joven [MODY]), las enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis) y las drogas o diabetes inducida por productos químicos (como el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH/SIDA o después del trasplante de órganos) (American Diabetes Association, 2014).

Aunque las dificultades para distinguir el tipo de diabetes pueden ocurrir en todos los grupos de edad en el inicio, el diagnóstico certero se hace evidente con el tiempo. Una vez que se establece la hiperglucemia, los pacientes están en riesgo de desarrollar las mismas complicaciones crónicas de hiperglucemia.

Después del paso inicial del diagnóstico de la diabetes, la diferenciación entre diabetes tipo 1, tipo 2, monogénica y otras formas de diabetes tiene

implicaciones importantes tanto para las decisiones terapéuticas como para los enfoques educativos.

Los autoanticuerpos asociados a la diabetes son una herramienta indispensable para el diagnóstico. Los anticuerpos GAD65, IA2, IAA y/o ZnT8 confirman el diagnóstico de diabetes tipo 1, ya que uno y más de estos autoanticuerpos están presentes en > 90% de los individuos cuando se detecta inicialmente la hiperglucemia en ayunas (National Institute for Health and Care Excellence, 2015).

La ausencia de autoanticuerpos plantea la posibilidad de otros tipos de diabetes:

- Ø Historial familiar autosómico dominante de diabetes en tres generaciones con inicio antes de los 35 años.
- Ø Diabetes diagnosticada en los primeros 12 meses de vida, especialmente los primeros 6 meses (Diabetes Mellitus Neonatal).
- Ø Hiperglucemia de ayuno leve (5,5 - 8,5 mmol [100-150 mg/dL]), especialmente en el paciente joven que no es obeso y está asintomático.
- Ø Afecciones asociadas como sordera, atrofia óptica o rasgos sindrómicos (enfermedad mitocondrial).
- Ø Antecedentes de exposición a medicamentos tóxicos para las células pancreáticas (ciclosporina o tacrolimus) o que causan resistencia a la insulina (Mayer-Davis, et al, 2018)

III. 5 Diabetes Mellitus tipo 1

La diabetes tipo 1 se caracteriza por la destrucción crónica de las células pancreáticas β mediada por el sistema inmunológico, lo que conduce a una deficiencia parcial o, en la mayoría, absoluta de insulina. Esta destrucción autoinmune mediada por el páncreas, ocurre a un ritmo variable, y es clínicamente

sintomática cuando aproximadamente el 90% de las células pancreáticas β son destruidas.

Los conocimientos actuales para desarrollar diabetes tipo 1 sugieren que la enfermedad precoz es un proceso continuo que progresa a través de distintas etapas identificables antes de los síntomas clínicos (Insel, et al., 2015).

La etiología de la diabetes tipo 1 es multifactorial. La susceptibilidad a la diabetes mellitus tipo 1 está determinada por múltiples genes. Está fuertemente asociada a moléculas DR3 y DR4 del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) dentro del grupo HLA clase II.

El 55% de los pacientes con diabetes tipo 1 expresa el HLA-DR3/DQ2. Otro alelo como factor de riesgo para desarrollar la enfermedad es el HLA-DQ8. El CMH requiere de una composición específica de aminoácidos para su correcto funcionamiento. La alteración en el grupo HLA-II parece influir en la configuración propia del CMH. El resultado de esta alteración es una pérdida de la especificidad en la presentación de antígenos, lo que podría generar una respuesta inmunológica cruzada, que explica la respuesta autoinmune de la diabetes mellitus tipo 1.

El genotipo HLA confiere aproximadamente del 30% al 50% del riesgo. En la población caucásica, combinaciones específicas de alelos HLA DR y DQ determinan la susceptibilidad genética. Los haplotipos de mayor riesgo son DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01 y DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (también expresados como DR3/DR4 o DQ2/DQ8 utilizando la antigua designación serológica) (Mayer-Davis, et al, 2018).

Los pacientes que expresan DR3 también presentan un riesgo elevado de desarrollar otras endocrinopatías autoinmunes y enfermedad celíaca; ambas enfermedades comparten mecanismos inmunológicos comunes y genes de susceptibilidad, HLA-II predominantemente, e incluso alguno del tipo I.

Los desencadenantes ambientales (infecciosos, nutricionales y/o químicos) que inician la destrucción de las células pancreáticas β son en gran medida

desconocidos, aunque el proceso generalmente comienza meses o años antes de la manifestación de los síntomas clínicos.

La infección por enterovirus durante el embarazo, la infancia, la niñez y la edad adulta ha sido asociada con el desarrollo tanto de la autoinmunidad de los islotes pancreáticos como de la diabetes tipo 1 en diferentes poblaciones, especialmente cuando la infección ocurre en la infancia; se han detectado enterovirus en los islotes pancreáticos de individuos con diabetes.

La rubéola congénita se ha relacionado con el desarrollo posterior de la diabetes tipo 1. Hay poca información científica que apoye el papel de otros virus, como el citomegalovirus, el virus de la parotiditis, la gripe, coxsackie B, el rotavirus y el H1N1 en el desarrollo de la diabetes tipo 1 (National Institute for Health and Care Excellence, 2015).

III. 6 Historia natural de la enfermedad

La diabetes tipo 1 se caracteriza por cuatro etapas:

- Ø Etapa 1. Anticuerpos de islotes múltiples, glucosa sanguínea normal y presintomática.
- Ø Etapa 2. Anticuerpos de islotes múltiples, aumento de la glucosa en sangre y presintomático.
- Ø Etapa 3. Autoinmunidad de los islotes, aumento de la glucosa en sangre y sintomáticos.
- Ø Etapa 4. Diabetes tipo 1 de larga evolución.

En las fases iniciales, la destrucción progresiva de las células β y la positividad serológica no están asociadas con cambios en la glucosa sanguínea, ya que una reserva pancreática "funcional" es suficiente para mantener la euglucemia. En las siguientes etapas, se produce una mayor destrucción de las células β con la consiguiente pérdida de producción de insulina y un aumento paralelo de la concentración de glucosa en sangre.

Cuando la mayoría de las células β son destruidas, la diabetes se manifiesta. Un control glucémico estricto después del diagnóstico es importante, ya que se ha demostrado que la glucosa en límites normales para la edad del sujeto, no sólo reduce el riesgo de complicaciones diabéticas, sino que también preserva la masa/función celular remanente.

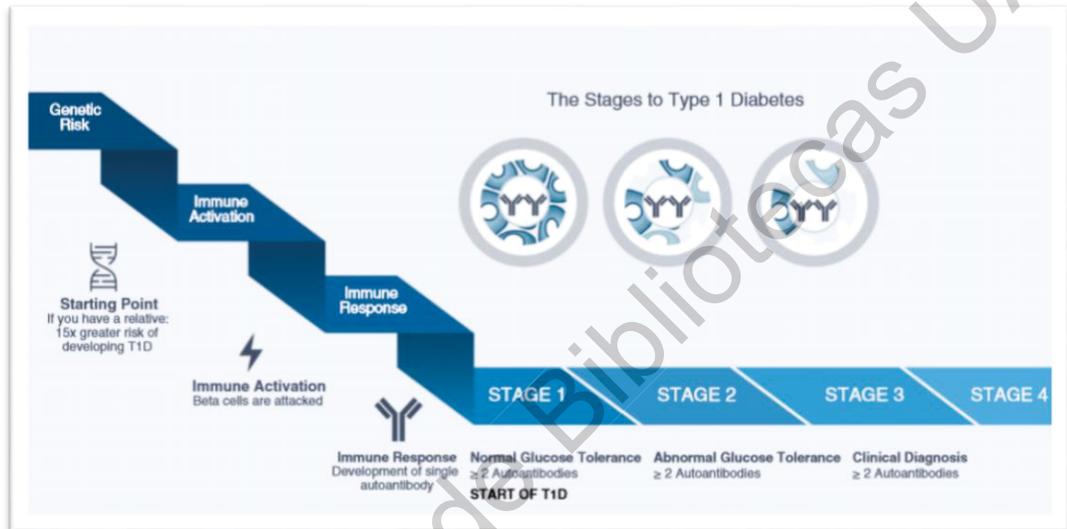


Figura III.1. Las etapas de la diabetes tipo 1. Una proporción de individuos que han aumentado el riesgo genético de DM1 progresan a tasas variables a la activación inmune y el desarrollo de autoinmunidad de islote. El desarrollo de dos o más anticuerpos de islotes (etapa 1) progresa en última instancia a la disglucemia (etapa 2) y luego a DM1 sintomático (etapa 3).

Fuente: Couper, J., Haller, M., Greenbaum, C., Ziegler, A., Wherrtt, D., Knip, M., & Craig, M. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*, 20-27.

Las etapas 1 y 2 se refieren a los meses o años previos a la presentación clínica de la diabetes tipo 1, cuando dos o más anticuerpos de islotes de Langerhans están presentes contra las proteínas asociadas con gránulos secretores en células β pueden ser detectados como marcadores de autoinmunidad de células β : autoanticuerpos descarboxilasa 65 del ácido glutámico (GAD65), anticuerpos del antígeno 2 de insulinooma similares a la tirosina fosfatasa (IA2), autoanticuerpos de insulina (IAA) y transportador de zinc 8 específico de células β (ZnT8).

La autoinmunidad de los islotes y la disfunción de las células β comienzan meses o años antes del diagnóstico de la diabetes tipo 1. Los anticuerpos de los islotes suelen aparecer en los primeros años de vida, por lo que más del 90% de los niños que desarrollan diabetes tipo 1 antes de la pubertad tienen anticuerpos de los islotes a los 5 años (Couper, et al, 2018).

La mayoría de los niños en riesgo de diabetes tipo 1 con dos o más anticuerpos de islotes progresan a diabetes dentro de los próximos 15 años, comparado con una tasa de ~10% en aquellos que tienen un solo anticuerpo de islotes. La progresión en niños con anticuerpos de islotes múltiples es más rápida cuando la seroconversión a la autoinmunidad de islotes es antes de los 3 años de edad y en los niños con el genotipo HLA DR3/DR4-DQ8. Es importante considerar que los anticuerpos también pueden aparecer durante la infancia (Zaccardi, Webb, Yates & Davies, 2016).

Aproximadamente, en el 80% de los niños y adolescentes las necesidades de insulina disminuyen transitoriamente posterior al inicio del tratamiento con insulina; esto refleja una recuperación celular parcial con un aumento de la secreción de insulina y una mejora de la sensibilidad periférica a la insulina antes de que comience la disminución de la producción de insulina, esta fase de remisión de la diabetes es transitoria y no indica remisión total de la diabetes.

Se ha definido la remisión parcial como un requisito de insulina de <0,5 unidades por kg de peso corporal por día y HbA1c < 7%. La fase comienza en días o semanas del inicio de la terapia de la insulina y puede durar de semanas a años (Skyler, et al., 2016).

El diagnóstico diferencial de DM1 con DM2 y monogénica en el paciente pediátrico debe ser establecido con ayuda de características clínicas y por laboratorio, con la finalidad de un mejor manejo. (Véase cuadro III.3)

Cuadro III. 3. Características clínicas de la diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes monogénica en niños y adolescentes.

Característica	Tipo I	Tipo II	Monogénica
Genética	Poligénica	Poligénica	Monogénica
Edad de presentación	> 6 a 12 meses	Usualmente pubertad o más tarde	A menudo post pubertad excepto para GCK-MODY2) y diabetes neonatal (inicio <6-12 meses)
Presentación clínica	Más frecuentemente aguda/rápida	Variable; de lento, leve (a menudo insidioso) a severo	Variable (frecuentemente incidental en GCK-MODY2)
Asociaciones			
Autoinmunidad	Si	Si	No
Cetosis	Común	Raro	Común en diabetes neonatal/raro en otras formas
Obesidad	Frecuencia de población	Aumento de la frecuencia	Frecuencia de población
Acantosis nigricans	No	Si	No
Frecuencia (% de todos los casos de diabetes en jóvenes)	Usualmente 90% ó +	La mayoría de los países <10% Japón 60%-80%)	1-6%
Padres con diabetes	2-4%	80%	90%

Fuente: Mayer-Davis, E., Kahkoska, A., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C., . . . Craig, M. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 7-19. doi:10.1111/vedi.12773

III. 7 Cuadro clínico.

La presentación clínica de la diabetes es variable, desde la sintomática leve hasta la grave como es la deshidratación severa, shock y cetoacidosis diabética, que es una urgencia pediátrica. Un niño que tiene una historia clásica de poliuria, polidipsia y pérdida de peso en las 2 a 6 semanas previas al cuadro clínico desencadenante, es posible establecer el diagnóstico certero.

Sin embargo, no considerar la posibilidad de diabetes o una presentación atípicas puede resultar en un diagnóstico tardío y un mayor riesgo de cetoacidosis diabética. Algunos niños tienen un inicio rápido de síntomas y se presentan en

cetoacidosis diabética. Un inicio lento de los síntomas puede desencadenar en meses el cuadro clínico típico.

La prueba de glucosuria y cetonuria mediante tira reactiva proporciona una herramienta sensible para excluir la diabetes con una presentación menos típica. Una glucosa en plasma ≥ 11.1 mmol/L/200 mg/dL) confirma el diagnóstico y solo la glicemia capilar orienta (Mayer-Davis, et al., 2018).

Si un niño con síntomas de diabetes, es obligatorio el diagnóstico y tratamiento oportunos de la diabetes con un médico especialista en problemas endocrinológicos con el fin de evitar la cetoacidosis, que de no tratarse oportunamente, puede conducir a la muerte (National Institute for Health and Care Excellence, 2015).

III. 8 Complicaciones

La fisiopatología subyacente que conduce a un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares en la diabetes tipo 1 está relacionado en parte con la nefropatía y parece tener una fisiopatología diferente a la observada en las enfermedades cardiovasculares que son frecuentes en la diabetes tipo 2.

El tratamiento intensivo de la diabetes tipo 1 con insulina conduce a un aumento de peso. Concomitantemente a la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población en general y en la edad pediátrica, se desarrollan entidades clínicas como el síndrome metabólico que conducen a las complicaciones cardiovasculares (Zaccardi, Webb, Yates & Davies, 2016).

La enfermedad renal predice la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 1 y está asociada con el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares. Las personas con diabetes tipo 1 presentan signos de endurecimiento arterial prematuro que es aún mayor en los pacientes con nefropatía diabética. Existe una propensión genética a la nefropatía diabética que alcanza su punto máximo a los 10-14 años de duración de la diabetes tipo 1.

Las mesetas de riesgo después de 15 años de duración, y la incidencia de microalbuminuria coinciden con este patrón. El control intensivo de la glucosa reduce significativamente el riesgo de neuropatía periférica diabética y neuropatía autónoma cardiovascular en la diabetes tipo 1 (Mayer-Davis et al., 2018).

III. 9 Manejo integral

La epidemiología, la fisiopatología, las consideraciones sobre el desarrollo y la respuesta a la terapia en la diabetes pediátrica son diferentes a las de la diabetes en adultos. La diabetes tipo 1 es la forma más común de diabetes en los jóvenes, aunque recientemente se ha diagnosticado en adultos.

Hay aspectos terapéuticos que deben de considerarse en el cuidado y manejo de los niños y diabetes tipo 1, como cambios en la sensibilidad a la insulina relacionados con la actividad física, crecimiento y maduración sexual, capacidad de autocuidado, supervisión en el cuidado de los niños por los padres y por él mismo, el entorno escolar, la vulnerabilidad neurológica a la hipoglucemia e hiperglucemia en niños pequeños, así como los posibles efectos neurocognitivos adversos de la cetoacidosis diabética (CAD).

Incluso las metas en relación al control de glucosa establecidos para niños y adolescentes se consideran por separado como propone la Asociación Americana de Diabetes 2019. (Véase cuadro III.4)

Cuadro III.4. Objetivos de glucosa en sangre y HbA1C para niños y adolescentes con diabetes tipo 1.

Rango objetivo de glucosa en sangre			
Antes de las comidas	Hora de acostarse/hasta la noche	A1C	Justificación
90-130 mg/dL (5.0-7.2 mmol/L)	90-150 mg/dL (5.0-8.3 mmol/L)	< 7.5 % (58 mmol/mol)	Una meta menor (<7.0% [53 mmol/mol]) es razonable si se puede lograr sin hipoglucemia excesiva
Conceptos clave para establecer objetivos glucémicos:			
Las metas deben ser individualizadas, y las metas más bajas pueden ser razonables en base a una evaluación de riesgo-beneficio.			
Las metas de glucosa en la sangre deben ser modificadas en niños con hipoglucemia frecuente o hipoglucemia inconsciente.			
Las evaluaciones de glucosa en sangre postprandial deben medirse cuando existe una discrepancia entre los valores de glucosa en sangre preprandial y los niveles de A1C y para evaluar las dosis de insulina preprandial en los regímenes de insulina basal-bolos o de bomba.			

Fuente: American Diabetes Association. (2019). 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. Diabetes Care, 148-164.

La atención a la dinámica familiar, las etapas de desarrollo y las diferencias fisiológicas relacionadas con la madurez sexual es esencial para desarrollar e implementar un plan óptimo de tratamiento de la diabetes.

Se requiere de un equipo multidisciplinario de médicos pediatras especialistas en el control diabético pediátrico y sus padres o núcleo familiar con el objetivo de proporcionar una atención médica oportuna que permita disminuir las complicaciones de esta enfermedad crónica (Codner, Acerini, Craig, Hofer, & Maahs, 2018).

Es fundamental la educación y el apoyo de la familia para el control de la diabetes, la terapia médica nutricional y el apoyo psicosocial que debe planearse en el momento del diagnóstico así como las necesidades educativas, nutricionales, conductuales y emocionales del niño y la familia (Delamater, De Wit, McDarby, Malik & Acerini, 2014).

IV. Hipótesis de trabajo

Las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I difieren en sus aspectos socio-familiares a lo reportado en la literatura nacional.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos registrados con Diabetes Mellitus tipo 1 en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.

V.2 Objetivos específicos

- 1) Identificar la distribución por sexo de los pacientes con DM1 del HENM
- 2) Determinar el número de pacientes queretanos y foráneos con DM1 en seguimiento por el servicio de Endocrinología Pediátrica del HENM
- 3) Determinar la edad promedio al diagnóstico de DM1
- 4) Determinar la edad promedio de los pacientes con DM1 en seguimiento por el servicio de Endocrinología Pediátrica
- 5) Describir el nivel educativo e ingresos familiares promedio de la familia con hijo con diagnóstico de DM1
- 6) Determinar la presencia de antecedentes familiares de Diabetes Mellitus en el paciente con DM1 en el HENM
- 7) Identificar la frecuencia de pacientes con CAD como primer diagnóstico de DM1 que requirieron de terapia intensiva/hospitalización
- 8) Determinar el promedio de glucemia al diagnóstico de DM1
- 9) Determinar el promedio de HbA1C al diagnóstico de DM1
- 10) Determinar los pacientes con marcadores autoinmunes al diagnóstico de DM1
- 11) Describir la morbilidad de DM1
- 12) Determinar los pacientes con DM I con alteraciones en el perfil lipídico
- 13) Describir los esquemas de insulina prescritos en los pacientes con DM 1

- 14) Determinar el número de pacientes en control con base en los niveles de glicemia y de HbA1C según la ADA 2018.
- 15) Determinar el tiempo de evolución promedio de los pacientes con DM1 del HENM
- 16) Identificar la presencia de complicaciones agudas y crónicas en la población con DM1 del HENM
- 17) Identificar el conocimiento en el control de la DM I en relación a: plan de alimentación, consumo de kcal, índice glucémico de los alimentos, actividad física por semana, identificación de síntomas de hipo/hiperglucemia y ajuste de dosis de insulina,
- 18) Determinar el número de pacientes con DM1 que realizan adecuado monitoreo en casa.
- 19) Identificar toxicomanías en el paciente pediátrico con DM1
- 20) Identificar el número de pacientes con valoración oftalmológica y evaluación de pies.

VI. Material y métodos

Se realizó un estudio con diseño descriptivo, transversal. El universo fue el censo de pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus registrados en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ hasta el 2018. Expedientes de pacientes con edad desde recién nacido a los 18 años. La fuente de datos fue el registro clínico del servicio de endocrinología pediátrica.

Se solicitó oficio expedido por el departamento de Enseñanza los expedientes en el archivo clínico del HENM, SESEQ para obtener la información en la hoja de recolección de datos.

Una vez que realizada la base de datos, se procedió a su análisis estadístico con la creación de una base en el formato electrónico de EXCEL para Windows para su posterior análisis mediante estadística descriptiva. Los resultados se presentan en cuadro y gráficas de acuerdo al tipo de variable.

VI.1 Tipo de investigación

Estudio descriptivo y transversal.

VI.2 Población o unidad de análisis

Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de Diabetes Mellitus registrados por el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, SESEQ hasta el 2018, con una edad desde recién nacido a los 18 años.

VI.3 Muestra y tipo de muestra

No probabilístico y por conveniencia

VI.3.1 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 desde recién nacido a 18 años registrados en el censo operacional del servicio de Endocrinología Pediátrica del HENM hasta diciembre del 2018.
- Pacientes con sexo indistinto.
- Paciente proveniente del estado o foráneo.
- Paciente atendido desde su diagnóstico hasta los 18 años de edad en el Servicio de Endocrinología Pediátrica del HENM, SESEQ.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 o MODY
- Pacientes con expediente incompleto.

Criterios de eliminación

No hay

VI.3.2 Variables estudiadas

Cuadro VI.1 Variables estudiadas

Variable	Definición operacional	Tipo de variable/ escala	Medida
Sexo	Características fenotípicas que tiene el sujeto y que de acuerdo con el registro clínico sea hombre o mujer	Cualitativa/nominal/dicotómica	Masculino/Femenino
Lugar de nacimiento	Municipio de nacimiento registrado de acuerdo a su cédula de identidad.	Cualitativa/nominal	Nombre del municipio proveniente (Querétaro, Guanajuato, Hidalgo, etc)
Edad al diagnóstico	Tiempo de vida del menor a partir de la fecha de nacimiento hasta la fecha del diagnóstico de DM1.	Cuantitativa / continua	Meses/ Años cumplidos
Edad actual	Tiempo de vida del menor desde su fecha de nacimiento al ingreso al estudio en diciembre del 2018	Cuantitativa/continua	Meses/años cumplidos
Nivel educativo	Grado de estudios obtenido en una institución educativa a partir de la primaria	Cualitativa/ ordinal	Grado de escolaridad <ul style="list-style-type: none"> - Nulo/ No aplica - Primaria - Secundaria - Preparatoria
Ingresos familiares	Cantidad en pesos de ingreso económico mensual familiar obtenido por el padre o tutor o familia.	Cuantitativa/continua	Pesos mexicanos
Existencia de antecedentes familiares de DM	Historial de diabetes mellitus en padres o abuelos	Cualitativa/nominal	Tipo 1 Tipo 2
Evento de cetoacidosis al diagnóstico de DM1	Condición clínica del paciente pediátrico al momento de diagnóstico	Cualitativa/nominal	Cetoacidosis leve, moderada y severa

	debut de cetoacidosis diabética		
Valor de glucemia al diagnóstico	Determinación de glucosa capilar en el momento del diagnóstico	Cuantitativa/continua	mg/dl
Valor de Hb A1C al diagnóstico	Determinación de nivel de glucosa asimilado por la hemoglobina en el eritrocito	Cuantitativa/ordinal	Porcentaje
Presencia de marcadores autoinmunes	Determinación cuantitativa de péptido C, anti-GAD, anti insulina, anti-islote, anti A12	Nominal/dicotómica	Si/no
Manejo intrahospitalario al debut de DM1	Número de días que el paciente recibe tratamiento de manera intrahospitalaria	Cuantitativa / continua	Días
Ingreso a unidad de terapia intensiva en el evento de debut de DM1	Necesidad de manejo en unidad de terapia intensiva	Cuantitativa/continua	Días
Morbilidad de la DM1	Estados co-mórbidos identificados al momento del diagnóstico	Cualitativa /nominal	Hipotiroidismo Enfermedad celiaca Vitíligo Graves Hipertensión arterial Dislipidemia Hiperuricemia
Perfil lipídico	Determinación sérica de colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos dentro de parámetros normales	Cualitativa/nominal/dicotómica	Si/No
Esquema de insulinas actual	Tratamiento prescrito de acuerdo al Tipo de insulina, dosis prescrita.	Cualitativa Cuantitativa	Rápida/intermedia/acción prolongada UI/kg/día

Apego al control de la DM1 según metas ADA 2018	Con base a los últimos controles de laboratorio registrados en el expediente clínico comparados con las metas de ADA 2018 para niños y adolescentes determinar si se encuentran en control de la DM1	Cualitativa/nominal/dicotómica	Si/ No
Tiempo de evolución	Periodo de tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico hasta el momento de ingreso al estudio en diciembre del 2018	Cuantitativa / continua	Meses
Complicaciones agudas y crónicas	Agravamiento de una enfermedad que aparece espontáneamente con una relación causal con el diagnóstico	Cualitativa/nominal	<p>Agudas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipoglucemia leve/moderada/severa - Cetoacidosis diabética <p>Crónicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Retinopatía - Nefropatía - Neuropatía - Enfermedad vascular periférica - Enfermedad cardiovascular - Pie diabético
Educación en salud para la diabetes mellitus	Actividades realizadas por el paciente para mejorar control glucémico	Cualitativa/nominal	<p>-Actividades realizadas derivadas del proceso de educación para la salud para la familia y el niño con DM1</p> <p>Plan de alimentación</p> <ul style="list-style-type: none"> -Consumo de kilocalorías cuantificadas -Minutos por semana de ejercicio -Cuento de carbohidratos

Educación en diabetes en el paciente pediátrico	Conocimiento de conteo de carbohidratos, índice glucémico, manejo de hipo/hiperglucemia, ajuste de dosis de insulina	Cualitativa/nominal	Conteo de carbohidratos Índice glucémico de alimentos Manejo de hipo/hiperglucemia Ajuste de dosis de insulina situacional
Monitoreo glucémico	Acción realizada por el familiar y/o paciente para el automonitoreo de glucemia capilar en casa	Cualitativa/nominal/dicotómica	Si/No
Toxicomanías	Uso de alcohol, tabaco, marihuana por el paciente	Cualitativa/nominal/dicotómica	Si/No
Evaluaciones complementarias para el seguimiento	Consulta Evaluación oftalmológica Evaluación de pies	Cualitativa/nominal	Presencia de datos de retinopatía diabética Presencia de deformidades, alteración en la sensibilidad, presencia de úlceras, infección, fisuras

VI.4 Técnicas e instrumentos

1. Recursos materiales:

- Base de datos de Excel que se proporciona por el servicio de endocrinología pediátrica del HENM.
- Expedientes clínicos
- Cédula de recolección de datos
- Computadora e impresora
- Hojas blancas, plumas.

2. Recursos humanos

Médico Especialista en Endocrinología Pediátrica Dra. Mayra Valadez Capetillo Adscrito de Endocrinología pediátrica Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer “Felipe Núñez Lara”

Dr. Nicolás Camacho Calderón, UAQ.

Docente del NAB de la Especialidad en Pediatría Médica.

Médico General Eva Torres Ruiz.

Alumna del Programa de la Especialidad en Pediatría Médica con sede en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer “Felipe Núñez Lara”, SESEQ.

VI.5 Procedimientos

Previa autorización del Comité de Investigación del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer “Felipe Núñez Lara”, se realizó una revisión de los expedientes clínicos del HENM de los pacientes con DM1 llenando la hoja de recolección de datos de cada paciente, para su posterior análisis e interpretación.

VI.5.1 Análisis estadístico

El análisis estadístico fue descriptivo para las variables cuantitativas y cualitativas en análisis univariado y posteriormente bivariado para determinar su relación. Se expresan los resultados en frecuencias, porcentajes y se muestran en cuadros y gráficas de acuerdo con el tipo de variable.

Se realizó una base de datos electrónica en Excel para Windows para su posterior análisis estadístico en el Programa SPSS V.22

VI.5.2 Consideraciones éticas

Para la realización de este proyecto de investigación se ha considerado lo establecido en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos. Se han observado los lineamientos de la Declaración de Helsinki con las modificaciones de Tokio y de Corea en el 2008 recientemente. Por las características del protocolo se considera que es riesgo mínimo y que la información obtenida de los expedientes clínicos será para uso exclusivamente académico y que se manejará con discrecionalidad y ética.

VII. RESULTADOS

De 134 pacientes registrados en el archivo del Servicio de Endocrinología Pediátrica, 77 (57.4%) tenían el diagnóstico de DM1, 21 con DM2, dos con probable MODY y 27 expedientes de pacientes mayores de 18 años de edad. Un caso se eliminó por tener seguimiento en otra unidad médica.

En cuanto a la distribución por sexo, 47 casos (61%) del sexo femenino y 30 casos (39%) del sexo masculino.

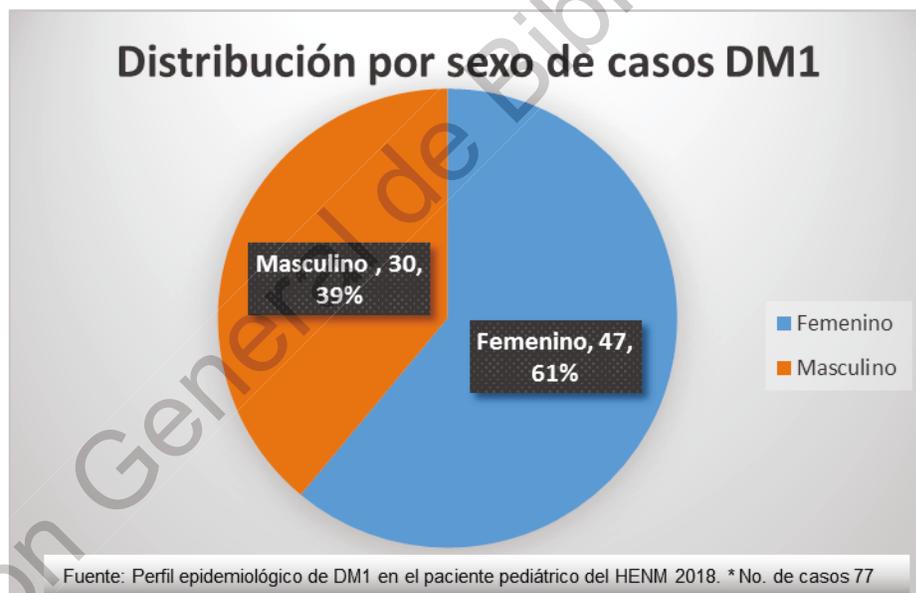


Figura VII. 1 Distribución por sexo de casos DM1.

La distribución por lugar de procedencia: 25 pacientes pertenecen al municipio de Querétaro, 8 de Corregidora, 6 de Cadereyta, 5 del Marqués, 4 de Amealco y 4 de San Juan del Río. De los foráneos, 9 (11.6%) pacientes provienen

de los estados circundantes. En la Figura VII.2 se puede observar la distribución por lugar de origen de los pacientes.

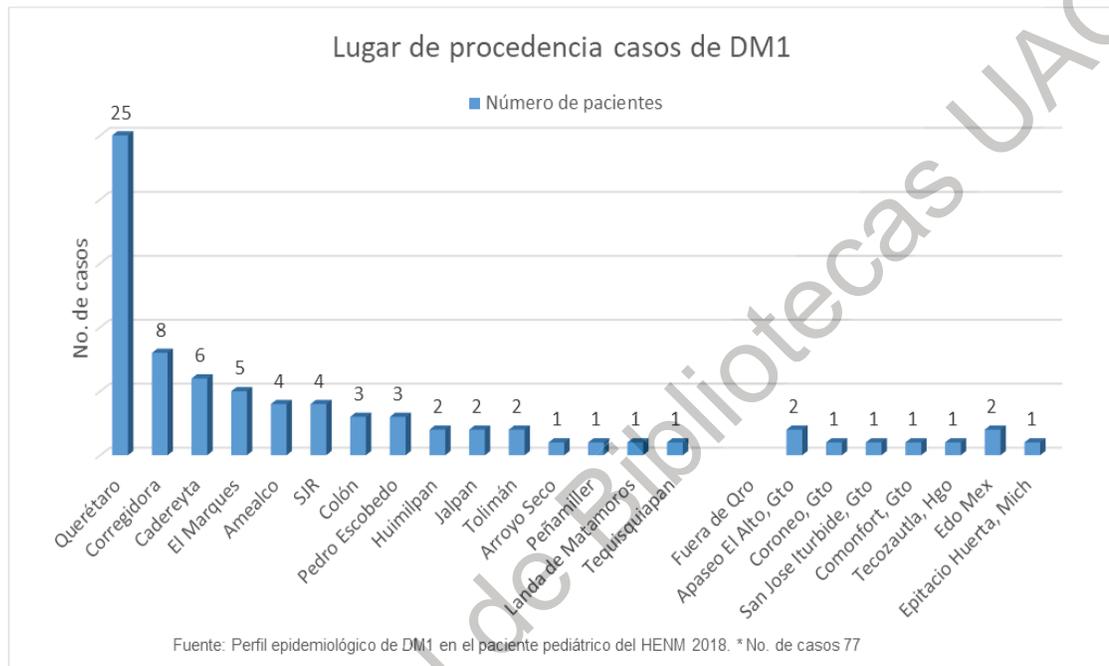


Figura VII.2 Lugar de procedencia casos de DM1.

La edad promedio al diagnóstico de DM1 fue a los 7 años. La mayor parte de los pacientes fueron diagnosticados entre los 5 y los 9 años de edad, seguido del grupo de los 10 a 14 años y por último los menores de 5 años. De esta serie de pacientes, nos hubo diagnóstico posterior a los 15 años de edad. (Véase Fig. VII.3)

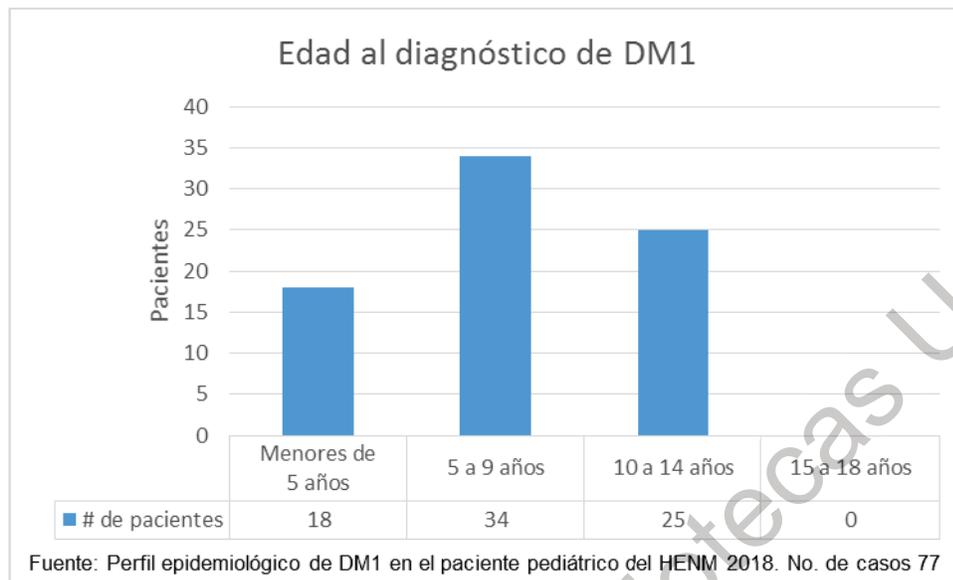


Figura VII.3 Edad a diagnóstico de DM1.

De la edad cronológica actual de estos pacientes, para el 2018, la edad promedio fue de 12 años (Véase Figura VII.4)

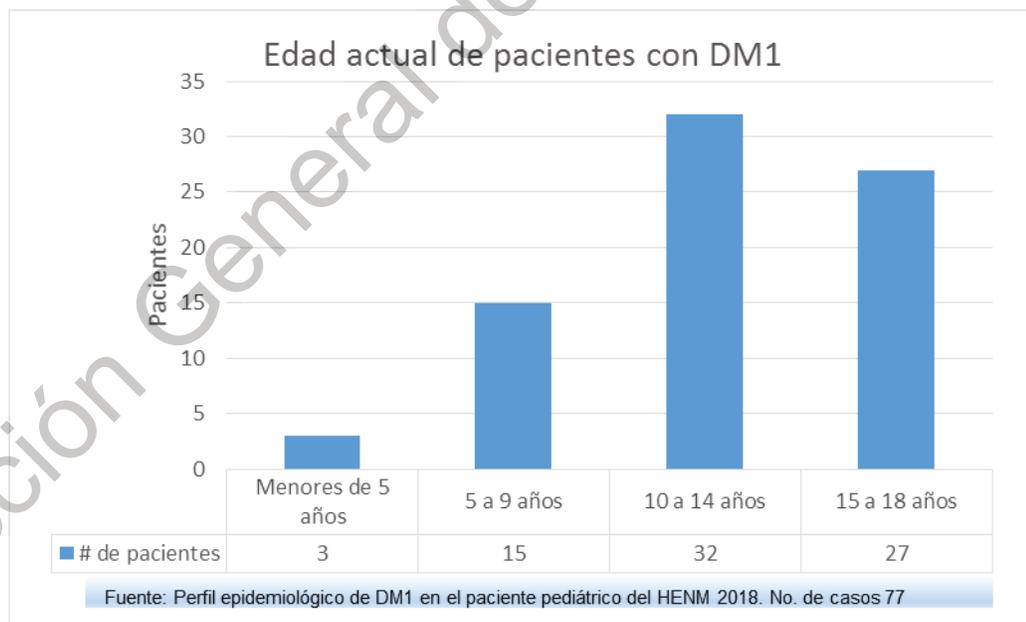


Figura VII.4. Edad actual de pacientes con DM1.

La mayor parte de los pacientes se encuentran en el grupo de 10 a 14 años (32 pacientes), en periodo de pubertad – adolescencia; seguido del grupo de 15 a 18 años con 27 pacientes; el grupo de 5 a 9 años con 15 pacientes y por último los menores de 5 años con 3 pacientes.

El nivel educativo de acuerdo a la edad cronológica de los pacientes, la mayoría cursa la secundaria, seguido de la primaria y la preparatoria. En 3 casos aún no tienen edad para ingresar a la educación básica. En 4 casos hay analfabetismo, lo cual es una barrera para las indicaciones terapéuticas.

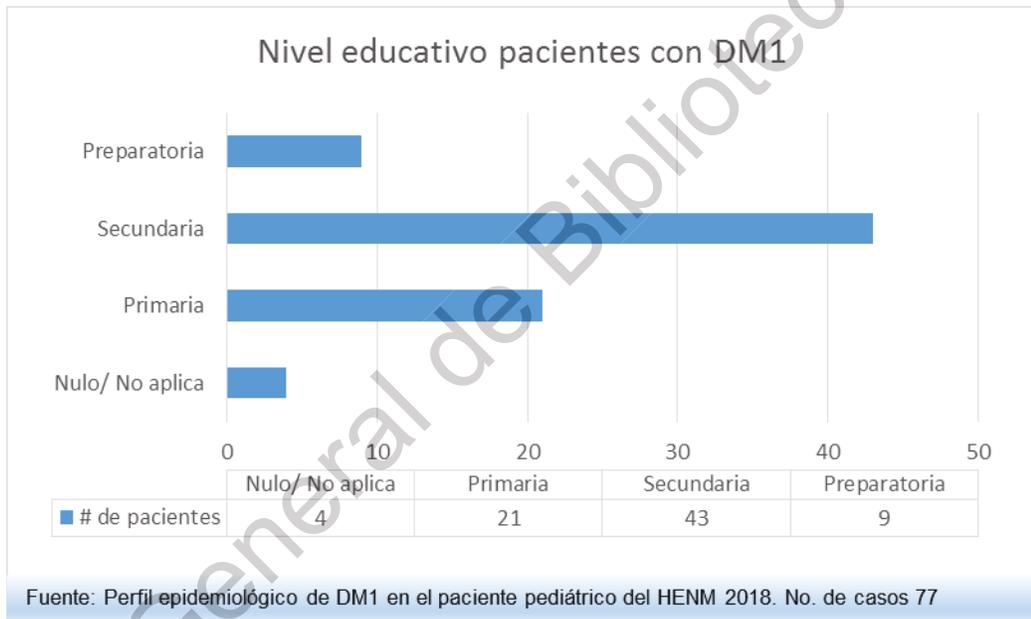


Figura VII. 5. Nivel educativo pacientes con DM1.

El nivel de ingresos familiares, en el 75% de las familias se percibe un ingreso que va de los 2500 a los 6990 pesos mensuales equivalente a 2 salarios mínimos para manutención del hogar; el 20% percibe 2499 o menos equivalente a 1 salario mínimo y sólo el 5% de percibe un ingreso de 7000 a 11 999 pesos al mes, equivalente a 3 salarios mínimos. (Véase Figura VII.6)

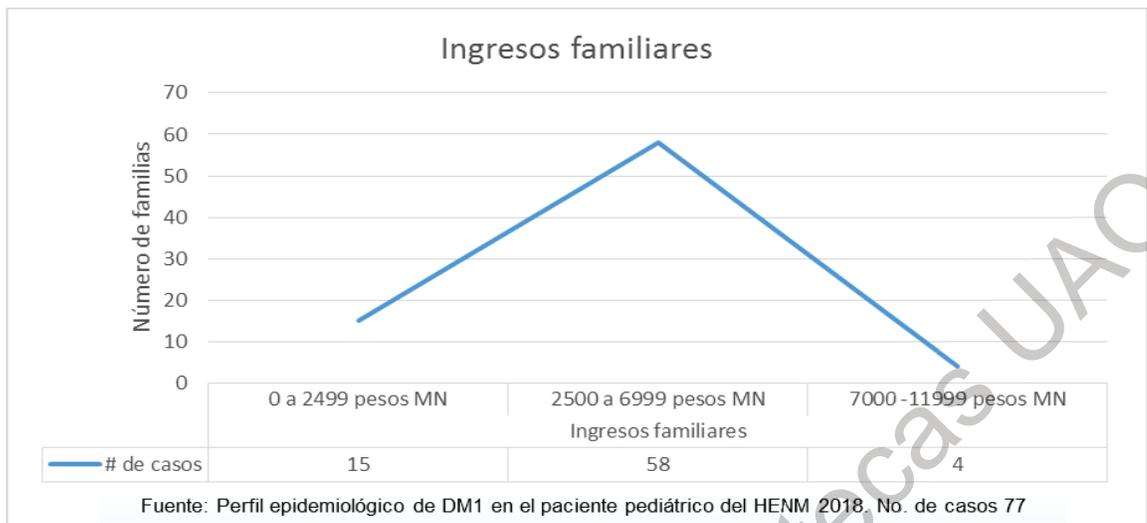


Figura VII. 6. Ingresos familiares de los pacientes.

De los 77 casos estudiados, en 67 tenían antecedentes heredofamiliares de DM2, en 10 casos sin antecedentes de DM1, como podemos observar en la Figura VII.7.

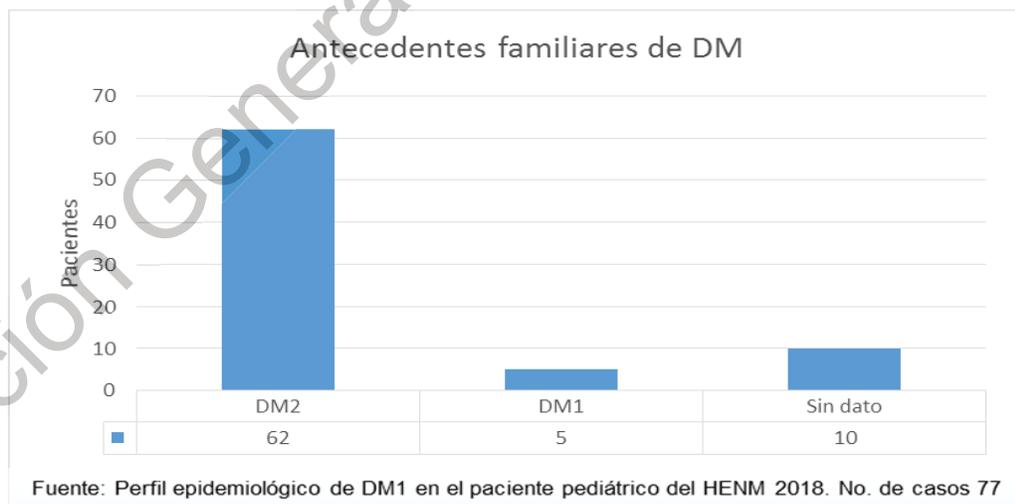


Figura VII. 7 Antecedentes familiares de los pacientes.

El diagnóstico de DM1 se estableció por el cuadro clínico de CAD en 46 casos (59.7%) como se muestra en el Cuadro VII.1, asimismo se señala el número de días promedio en hospital y la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Cuadro VII.1. Pacientes con CAD al debut y días de hospitalización

Condición en el momento del diagnóstico de DM1	
Evento de cetoacidosis al diagnóstico de DM1	46 casos
Número de días promedio que el paciente recibe tratamiento de manera intrahospitalaria	5 días
Número de días promedio que ameritó manejo en unidad de terapia intensiva	3 días

Fuente: Perfil epidemiológico de DM1 en el paciente pediátrico del HENM, 2018. No. De casos 77

De los casos con CAD, 4 fueron leve, 12 moderada y en 22 severa (Veáse Figura VII.8)

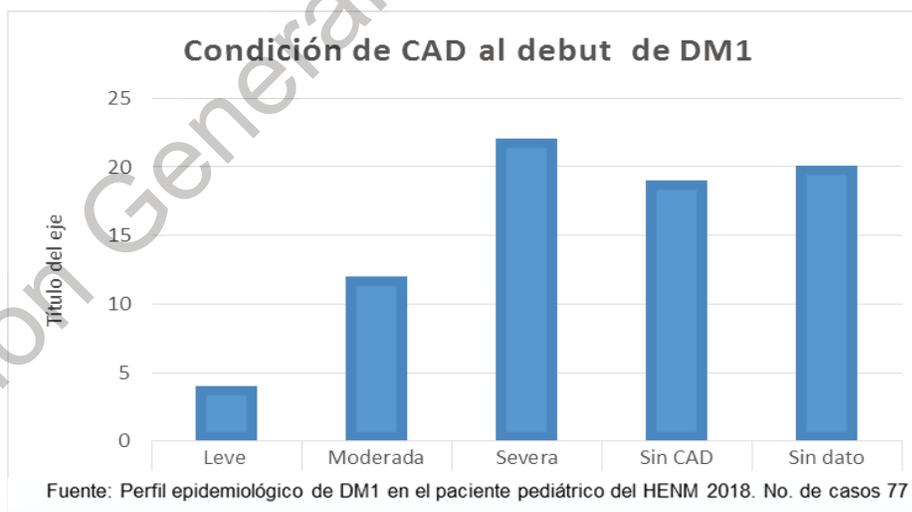


Figura VII.8 Condición de CAD al debut de DM1.

El promedio de glucemia al diagnóstico de DM1 fue de 435 mg/dl en 69 casos. De los otros, el dato no es confiable o no se encontró en la referencia médica al provenir de otra unidad médica de atención.

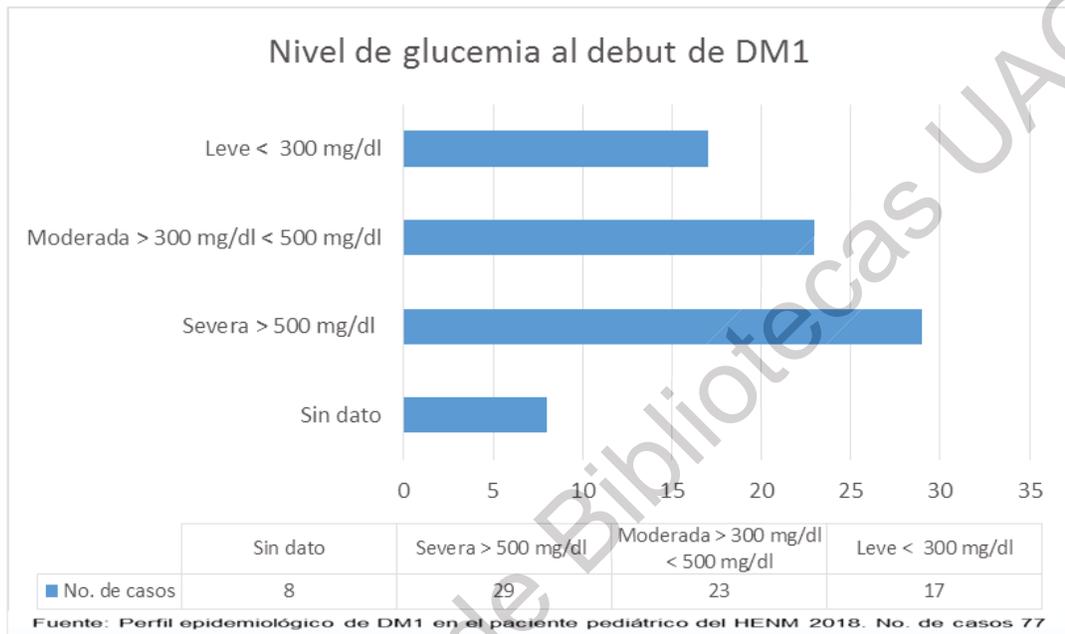


Figura VII. 9 Nivel de glucemia al debut de DM1.

El promedio de HbA1C al diagnóstico de DM1 fue de 12.3% en 62 casos, se desconoce en los demás.

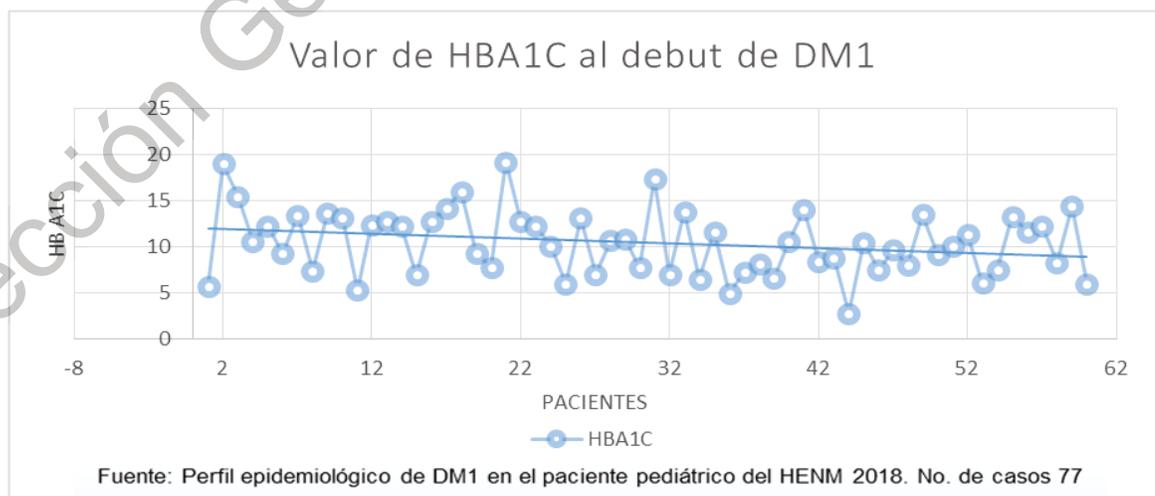


Figura VII.10 Valor de HbA1C al debut de DM1.

De los pacientes en quienes se identificaron marcadores autoinmunes al diagnóstico de DM1 fueron 6 pacientes (8%) de los 77.

El número de días que permaneció el paciente por tratamiento hospitalario al debut de Diabetes Mellitus tipo 1, fueron de 5 días en 13 casos (16.8%).

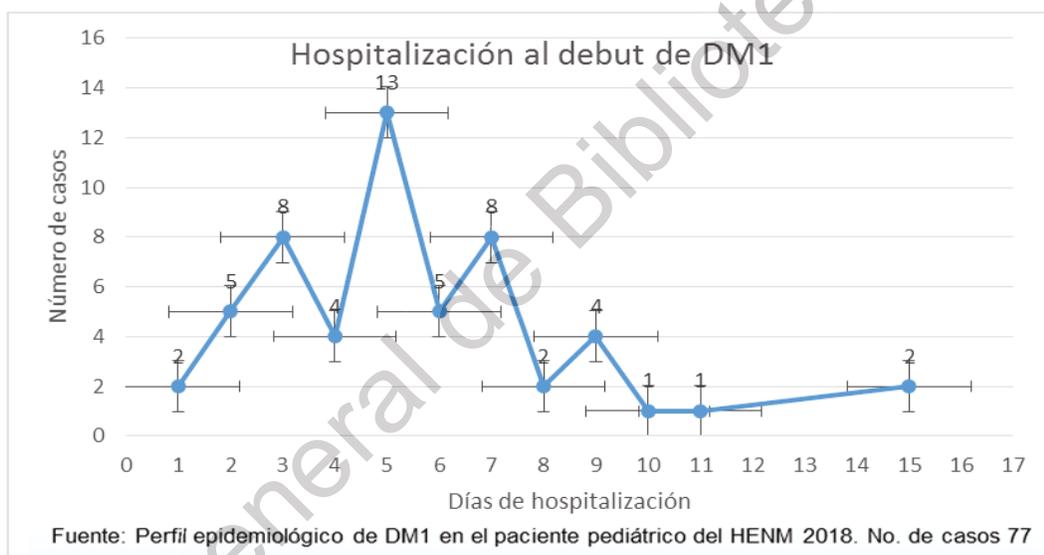


Figura VII. 11. Hospitalización al debut de DM1.

De los casos que requirieron de UTIP, tuvieron un promedio de 3 días (Véase Figura VII.12).

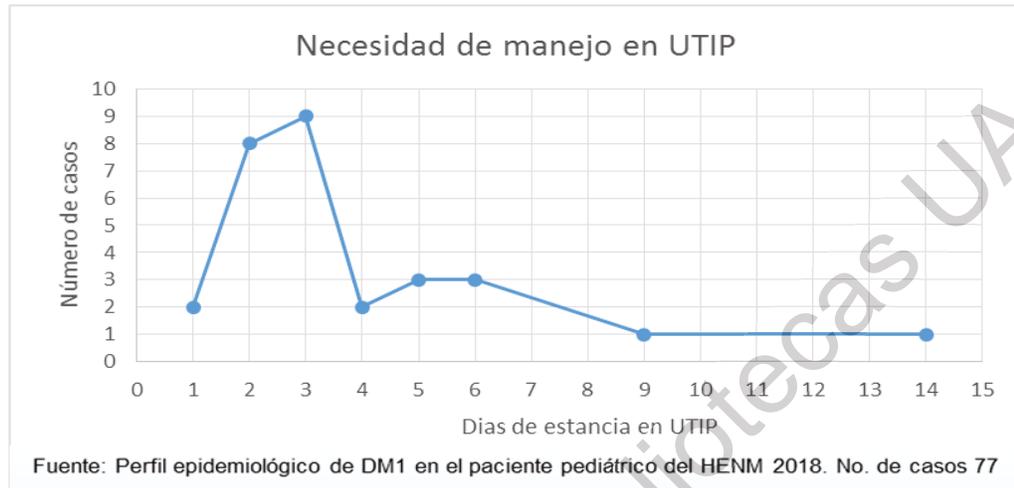


Figura VII.12. Necesidad de manejo en UTIP.

En la Figura VII.13 se muestran las condiciones de morbilidad en los pacientes con DM 1.

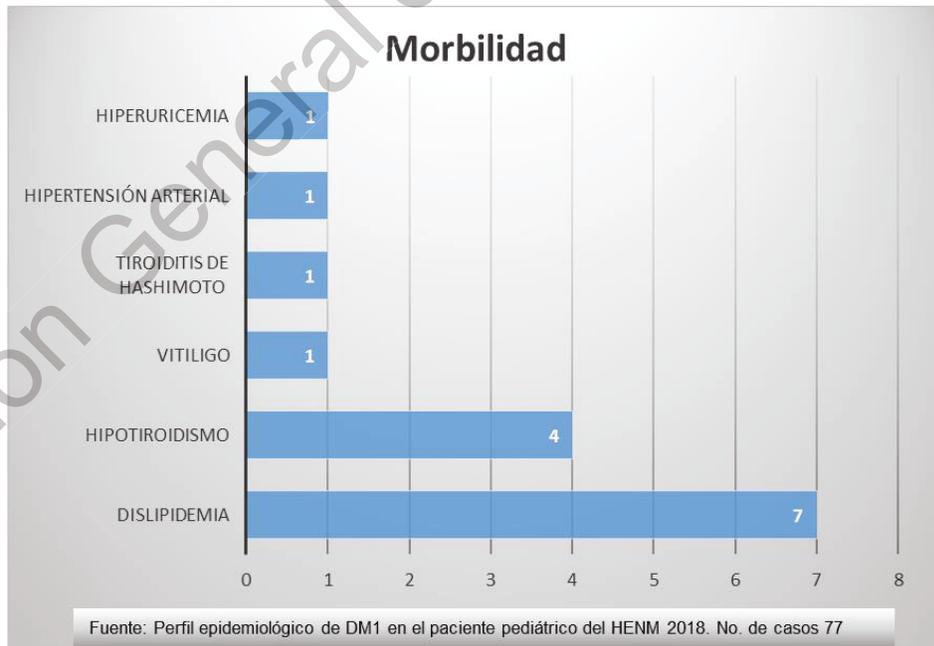


Figura VII.13. Distribución de las condiciones de morbilidad en los pacientes con DM1.

El perfil lipídico completo de los 77 casos, en 56 fue normal, en 11 estaba anormal y en 10 no se había realizado su determinación. (Véase Figura VII.14)

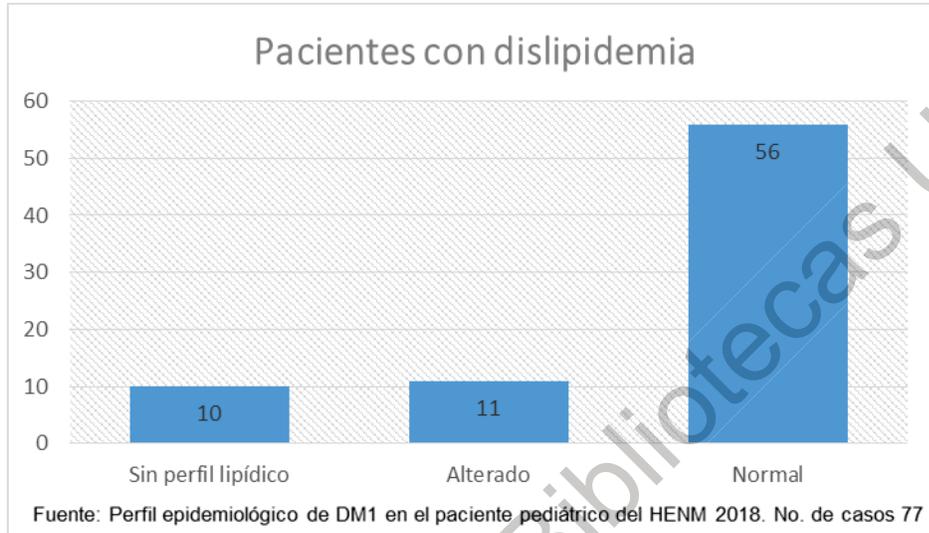


Figura VII.14 Distribución de acuerdo al perfil de lípidos.

Los esquemas de insulina utilizados en estos pacientes se describen en la Figura VII.15

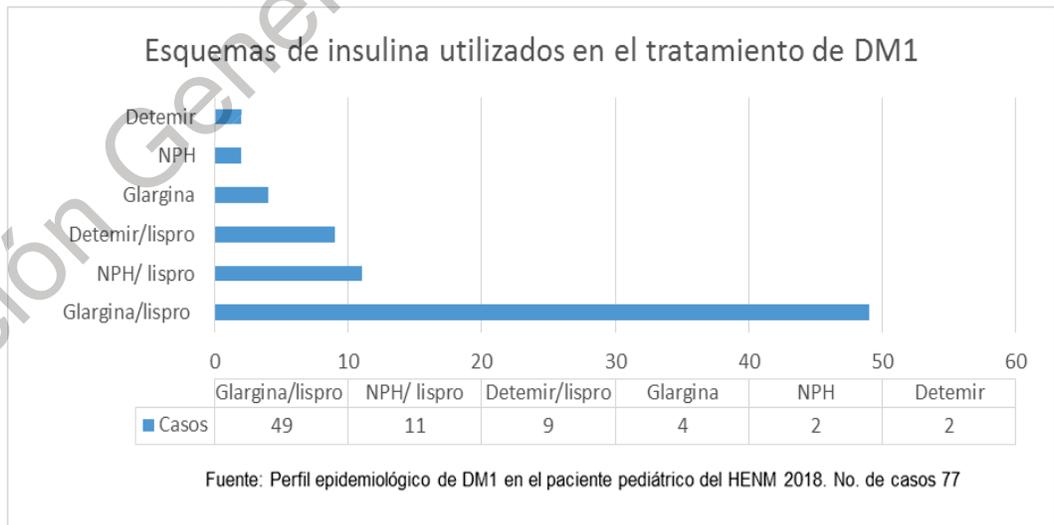


Figura VII.15 Distribución de los Esquemas de insulina utilizados en el tratamiento de DM1.

Los pacientes en control de DM1 con base en objetivos de glucosa en sangre y HbA1C según la ADA 2018, son únicamente 13, los restantes (64) están fuera de control.

El tiempo de evolución promedio de DM1 en los pacientes pediátricos del HENM definido como el periodo de tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico a diciembre del 2018 fue de 5 años, como puede observarse en la Figura VII.16.

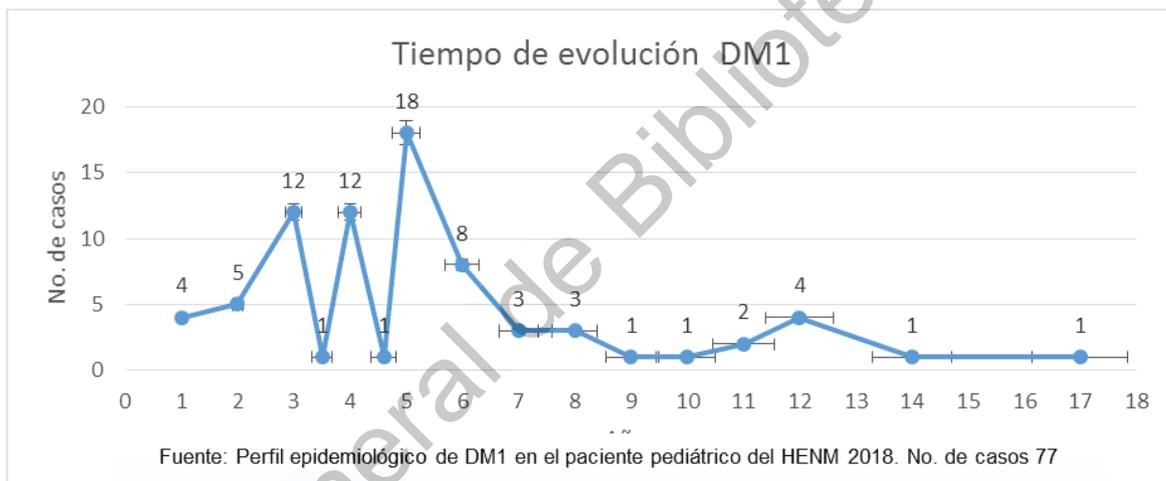


Figura VII.16. Tiempo de evolución desde el diagnóstico de DM1.

Las complicaciones agudas y crónicas se distribuyen en la siguiente figura en la que destaca de las agudas, la CAD y de las crónicas la nefropatía y en menor proporción las afectando las oculares.

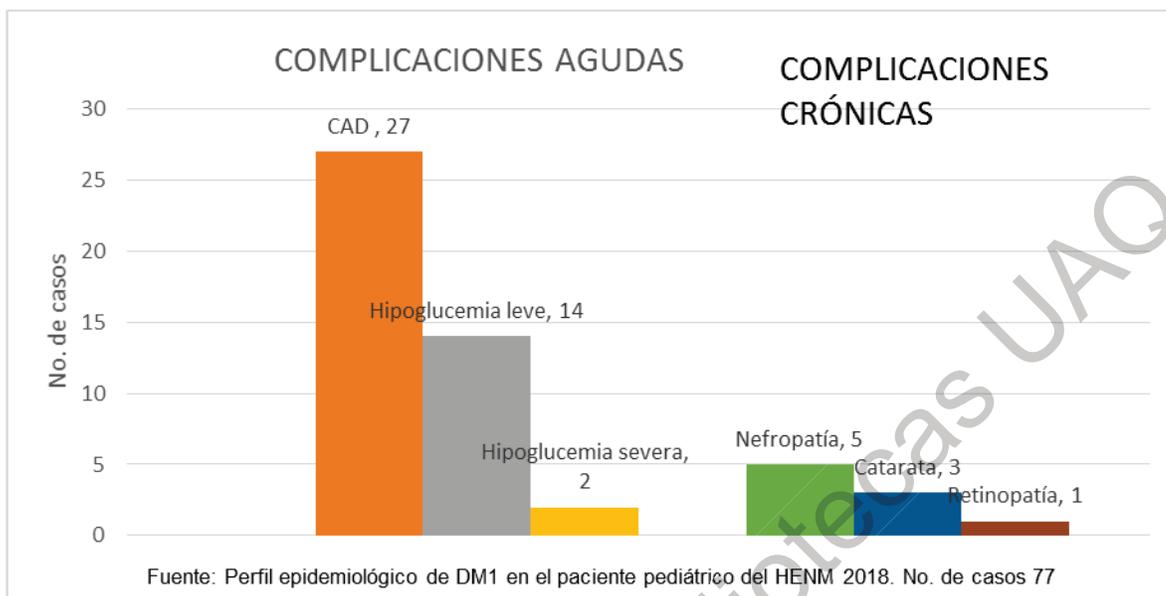


Figura VII.17. Complicaciones en los pacientes.

En la educación en diabetes mellitus para mejorar el control glucémico, el seguimiento de un plan de alimentación establecido por el servicio de nutrición con conteo de kilocalorías consumidas por día, la cantidad de minutos de ejercicio realizados por semana sugeridos por la guía de la Asociación Americana de Diabetes 2018, así como el conteo de carbohidratos por unidad de alimento consumido, en 39 (50.6%) expedientes se documentó que sí las realizan y en 38 (49.3%).

De la capacitación en educación para realizar el autocontrol de la DM1, en 21 (27.2%) son capaces de realizarlo, el resto de los 51 (72.7%) no se encuentran capacitados.

En 44 (57.1%) casos, ellos se realizan un monitoreo escalonado de alimentos y actividades diarias de acuerdo a la ISPAD.

En 37 pacientes se ha realizado una valoración oftalmológica, y únicamente 2 casos con evaluación de pies.

No hubo toxicomanías reportadas en estos pacientes con DM1 del HENM

VIII. Discusión

El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica publicó en su documento Panorama Epidemiológico 2018 Observatorio Mexicano de Enfermedades no Transmisibles (OMENT) que las enfermedades no transmisibles (ENT), en las que están incluidas la diabetes, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, constituyen un reto importante para el sistema de salud así como en los países emergentes por las implicaciones en el gasto a la salud, la morbilidad y la mortalidad dado que no existe una estrategia para disminuir el comportamiento epidemiológico.

De acuerdo con la OMS, las ENT ocasionan anualmente cerca de 41 millones de defunciones, cifra que representa el 71% de la mortalidad global. De los 41 millones de defunciones por enfermedades no transmisibles, las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer sitio con un total de 17.9 millones de defunciones (44%), seguida en segundo lugar por el cáncer con 9 millones (22%), enfermedades respiratorias crónicas con 3.8 millones (9%) y la diabetes con 1.6 millones (4%).

Los bajos recursos económicos representan un obstáculo para la población que les permita tener un nivel educativo adecuado para tener una capacitación en el control de las enfermedades crónicas, una atención médica oportuna que permita identificar las complicaciones agudas y crónicas y disminuir la morbilidad derivadas en particular la diabetes.

Para el 2010, se estimó que dentro de las complicaciones más frecuentes de la diabetes está la retinopatía diabética en un 35%, la insuficiencia renal relacionada con diabetes e hipertensión en el 80%, enfermedades cardiovasculares y úlceras crónicas.

El riesgo de enfermedades cardiovasculares es de dos a tres veces mayor en pacientes diabéticos que en no diabéticos. En las últimas décadas, los países desarrollados como Estado Unidos han mostrado una reducción importante de las enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos; situación atribuida a un manejo integral adecuado.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT MC 2016), la prevalencia general de diabetes en México fue de 9.4% (10.3% en mujeres y 8,4% en hombres), cifra que representó un incremento del 1.85% con respecto a 2006. Además, se estima que del total de pacientes con diabetes el 90% está asociado a sobrepeso y obesidad.

La Secretaría de Salud por medio del Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE) registra la ocurrencia de las enfermedades a partir de la consulta de primera vez en unidades básicamente de primer nivel con una cobertura nacional superior al 90%.

Sin embargo, en lo que respecta específicamente a la diabetes mellitus tipo I, en los últimos 4 años ha presentado una disminución en el número de casos diagnosticados; para 2014 se reportaron un total de 3,728, mientras que en 2018 se reportaron 3,279, lo que representó una reducción del 13.69%. Es importante considerar que a partir de 2014 únicamente se contabilizan como personas con diabetes mellitus tipo I a los menores de 25 años. En lo que respecta a la distribución por grupo de edad, se observa que la mayor parte de los casos se reportan en la población económicamente activa, siendo los grupos de edad de 15 a 19 y 20 a 24 años, los que abarcan el 62.06% del total.

La distribución por grupos de edad y sexo muestra una mayor distribución en el grupo etario de 50 a 59 años de igual manera en los hombres y en las mujeres. No obstante, que tradicionalmente se cataloga a la enfermedad como una afección de la infancia; la mayor presentación de este tipo de diabetes se encuentra en los mayores de 25 años. Este último dato hace referencia en las consultas médicas de primera vez. Esto quizá esté relacionado con la pirámide poblacional.

En relación a los casos de diabetes mellitus tipo I notificados durante el periodo 2010-2018, se reporta que el Estado de México fue la entidad con el mayor número de casos, con un total de 9,106, seguido de Baja California con 8,124 casos y Jalisco con 7,565. Por otra parte, los estados de Quintana Roo, Colima y Nayarit han reportado menos de 300 casos durante el mismo periodo.

Por año, los estados que reportaron las mayores tasas de incidencia de diabetes mellitus tipo 1, fueron Aguascalientes, Baja California Sur y Campeche; con tasas anuales por arriba de los 40 casos por cada 100 mil personas. (Escobedo L., 2018)

De la población pediátrica de este estudio con diagnóstico de DM1 registrados en el censo operacional del servicio de Endocrinología Pediátrica a diciembre del 2018 se analizaron 77 casos en los que se presenta un predominio de sexo femenino con un 61% contra 39 % de sexo masculino.

En cuanto a la distribución poblacional la mayor parte de los pacientes pertenecen al municipio de Querétaro, seguido de Corregidora y Cadereyta; además del seguimiento médico a 9 pacientes foráneos, los cuales pertenecen a estados aledaños como Guanajuato, Estado de México, Hidalgo y Michoacán.

La edad al diagnóstico fue prevalente en el grupo de 5 a 9 años con 34 de los 77 casos, lo que representa el 44% de la población estudiada, al considerar la edad actual de dichos pacientes tenemos que la mayor parte de la población pertenece al grupo de 10 a 14 años; es decir, son pacientes adolescentes que cursan la educación secundaria y cuyos ingresos familiares en el 75% de los casos están entre los 2500 a 6999 pesos al mes, lo que equivalente a 2 salarios mínimos que deben ser distribuidos para cubrir las necesidades básicas familiares de alimento, vestido, sustento, además del gasto que representa una patología como la DM1 al requerir insumos para monitoreo continuo como son glucómetro, tiras reactivas, atención médica continua, jeringas para aplicación de insulina, insulina, atención psicológica y nutricional, alimentación saludable y actividad física adecuada en alguna institución pública.

Destaca que estos pacientes tienen antecedentes de DM tipo 2 (92.5%), que contrasta con aquellos que tienen antecedentes de DM1 (7.5%).

La literatura describe que la cetoacidosis diabética es una forma de presentación común en el debut de DM1, lo que se puede observar en nuestra población en la que el 60% de los casos se presentaron con CAD severa con

glucemia mayor a 500 mg/dl y HbA1C promedio de 12.3% que ameritó hospitalización con un promedio de estancia hospitalaria de 5 días y 3 días de manejo en unidad de terapia intensiva.

A pesar de que el evento de CAD es muy sugestivo de la DM1, es importante especificar que es necesario descartar las entidades clínicas de una DM2 o un MODY, dado que comparten algunas características. Esto implica un tratamiento adecuado desde el inicio del diagnóstico.

Desafortunadamente, no se tiene el recurso para establecer los marcadores inmunológicos en todos los pacientes que, en este caso, sólo el 8% los tienen porque fueron costeados por los padres de los pacientes.

Acorde con la fisiopatología de la DM1, el componente inmunológico alterado en el paciente se puede acompañar de otras patologías de esta índole, así que en esta población de estudio se encontró por frecuencia: hipotiroidismo en 4 casos, vitíligo en 1 caso, tiroiditis de Hashimoto en 1 caso; además de estados co-mórbidos como la hipertensión arterial, hiperuricemia y alteraciones metabólicas como dislipidemia que provocan alteración del perfil de lípidos en el 14% de los casos.

En relación al tratamiento farmacológico más utilizado encontramos que el 64% de los pacientes siguen un régimen de uso de insulina de acción prolongada (Glargina), combinado con insulina de acción ultrarrápida (Lispro).

La ADA 2018 considera objetivos de glucosa en sangre y A1C para niños y adolescentes con diabetes tipo 1 para un adecuado control de la enfermedad con rangos de glucosa en sangre antes de las comidas de 90-130 mg/dl, antes de acostarse 90- 150 mg/dl y HbA1C < 7.5% (Véase Cuadro III.1 en el capítulo III)

Si se consideran dichos criterios aplicados a nuestros pacientes consideramos dichos objetivos para aplicarlos en nuestra población pediátrica, sólo 13 casos de los 77 (17%) están en control. Uno de los pilares del control de la enfermedad es el monitoreo de la glucemia durante las diferentes actividades del

día realizadas por el paciente; sin embargo, el 43% de esta población estudiada no lo realiza por falta de recursos para comprar un glucómetro o tiras reactivas.

El tiempo de evolución promedio de la DM1 en esta población pediátrica es de 5 años; las guías de la Sociedad Internacional para la Diabetes Pediátrica y Adolescente en su apartado de prevención de complicaciones micro y macro vasculares recomiendan medidas a realizar una vez que se han cumplido de 2 a 5 años de evolución o a partir de los 11 años de edad, dentro de las que se mencionan las siguientes:

- El cribado de la albuminuria: considerar los factores de confusión (el ejercicio, el sangrado menstrual, las infecciones, la fiebre, las enfermedades renales y la hiperglucemia marcada). Se sugiere el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los agentes bloqueadores de los receptores de angiotensina en adolescentes con albuminuria persistente para prevenir la progresión a proteinuria.
- El cribado de la retinopatía diabética por un oftalmólogo preferentemente, un optometrista o un médico entrenado y experimentado a través de las pupilas dilatadas mediante el examen de biomicroscopía o una fotografía del fondo de ojo. El estudio debe incluir la detección de cataratas, errores de la refracción y otros trastornos oculares.

El 48% de estos pacientes tienen la valoración por el servicio de Oftalmología, se ha diagnosticado a 3 con catarata y 1 con retinopatía diabética, lo que indica que es importante la valoración oportuna dado el tiempo promedio de evolución de la DM1, que de acuerdo con los lineamientos internacionales se sugiere:

- El cribado de la neuropatía periférica se debe realizar anualmente. Los exámenes específicos y simples para evaluar la neuropatía diabética incluyen la evaluación de la sensibilidad, la vibración y los reflejos en los pies para la neuropatía periférica.

De la serie de pacientes analizados, sólo 2 tuvieron la revisión de los pies.

- La detección de la dislipidemia debe realizarse una vez que el cuadro clínico se controló y el paciente está estable a partir de los 11 años de edad. (Codner, Acerini, Craig, Hofer, & Maahs, 2018). En el caso de estos pacientes, el 14% presentó un perfil de lípidos alterado.

De las complicaciones agudas secundarias a la presencia de Diabetes Mellitus tipo 1 en estos casos, se observó que el mayor número de ingresos hospitalarios han sido por la cetoacidosis diabética asociados a transgresión dietética o falta de aplicación de insulina, seguido de hipoglucemia leve e hipoglucemia severa secundarios a una alimentación inadecuada de acuerdo con la actividad física realizada.

De las complicaciones crónicas, como la nefropatía por albuminuria en 5 pacientes, presencia de catarata y retinopatía, indican la grave situación en esta población y la vulnerabilidad para un descontrol de la DM1 que favorece la presencia de una morbilidad y complicaciones tempranas en un paciente pediátrico que aún requiere de vigilancia de los padres y aún de la familia.

En relación al manejo integral del paciente, en el que la educación para la salud es fundamental por parte de la familia y aún del paciente cuando tiene la capacidad para realizar las acciones y actividades que pueden realizar en casa para mejorar el control glucémico, un plan de alimentación adecuado y establecido por el servicio de nutrición, realizar el conteo de kilocalorías consumidas durante el día en un recordatorio de 24 hrs, realizar actividad física por lo menos 150 min a la semana y poder realizar el conteo de carbohidratos al consumir sus alimentos. Estas acciones permiten que el paciente alcance las metas de control, en este caso sólo el 50% tiene la información para realizar los cambios en la alimentación y recomendaciones generales. Asimismo, sólo el 27 % de los pacientes con diagnóstico de DM1 conocen e identifican los factores que alteran el nivel de glicemia y son capaces de hacer modificación en la dosis de insulina ante

situaciones de urgencia. Estas condiciones es una tarea pendiente que debe concientizar al equipo de salud.

En cuanto a la presencia de toxicomanías, no se encontraron casos.

Se requiere de designar recursos económicos que cubran los gastos realizados para adquirir tiras reactivas, glucómetros o inclusive la realización de marcadores inmunológicos es y será siempre la mejor inversión para lograr un panorama más amplio en relación a la patología y la terapéutica individualizada.

El control intensificado de glucosa reduce las complicaciones de la DM1, favorece la productividad del paciente a largo plazo, aumenta la calidad de vida y reduce los costos a largo plazo por la morbilidad y complicaciones inherentes a la enfermedad.

Este padecimiento no está catalogado como gasto catastrófico a pesar de los gastos que representa para su control y que la familia tiene que aportar extra.

IX. Conclusiones

La prevalencia de DM1 fue de 57.4%.

La edad promedio de diagnóstico de la DM1 fue de 12 años.

El tiempo promedio de evolución fue de 5 años

El 73 % no tiene conocimientos para el autocontrol de la DM1

Las complicaciones fueron del 67.5 %

La Diabetes Mellitus tipo 1 es una patología crónica que se puede instalar en el paciente desde una muy temprana edad, al no contar con algún tipo de prevención, la mejor estrategia para evitar complicaciones a corto y largo plazo definitivamente es la capacitación del paciente y sus familiares en un entorno que incite a todos los involucrados a prepararse y aplicar las medidas necesarias que tengan como fin una mejor calidad de vida.

IX. Propuestas

Hay aspectos importantes de la DM1 que no fueron analizados en esta investigación, que deben de considerarse como la influencia de los factores ambientales en el debut o inicio de la DM1, la relación que puede haber entre el peso al nacer considerado como macrosómico con la presencia posterior de alteraciones metabólicas como DM. Es deseable que se realice una investigación prospectiva relacionado con el peso al nacer y edad gestacional. Asimismo, la alimentación con sucedáneos vs. lactancia materna exclusiva.

Las cuestiones de la esfera psicológica como la atención psicológica, el manejo de la autoestima, el acompañamiento durante el diagnóstico y la capacitación en relación a la enfermedad en todas las edades y en especial en los adolescentes, deben tener mayor peso si se desea lograr un mejor control y apego al tratamiento, ya que el entendimiento de la patología es la mejor herramienta que se le puede brindar a nuestros pediátricos.

Un educador en diabetes dentro del equipo de servicio del HENM sería de gran ayuda para capacitar a pacientes en relación al índice glucémico de los alimentos, el ajuste de dosis de insulina, en caso de hipo-hiperglucemia, el conteo de carbohidratos y el ajuste de dosis de insulina según amerite el caso.

El cambio en el estilo de vida no debe ser exclusivo del menor con la patología, sino que siendo el mayor apoyo la familia, se debe considerar que los integrantes de la misma participen de las modificaciones al estilo de vida para mejorar la actividad física, la alimentación dentro y fuera de casa, la aplicación adecuada y oportuna de insulina, el seguimiento en la consulta externa y de ésta manera evitar los cuadros de descompensación metabólica sean hipoglucemias o eventos de cetoacidosis diabética provocando que se alteren las actividades de cada integrante de la familia situación haberse evitado con la inclusión de la enfermedad y todo lo que la misma implica.

Otra propuesta es la formación de un club de pacientes con DM1 apoyado por instancias institucionales, ya que existe experiencia en otros centros hospitalarios en el país, así como en la Federación Internacional de Diabetes que los ha organizado con éxito en sus pacientes y con repercusiones en la evolución.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

X. Referencias bibliográficas

- American Diabetes Association. (Enero de 2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 37. doi:10.2337/dc10-S062
- American Diabetes Association. (2019). 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019. *Diabetes Care*, 148-164.
- American Diabetes Association. (2019). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*.
- CENETEC. (1 de 1 de 2017). *gob.mx*. Obtenido de *gob.mx*: <https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=695>
- Codner, E., Acerini, C., Craig, M., Hofer, S., & Maahs, D. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Limited Care Guidance Appendix. *Pediatr Diabetes*, 328-338. doi:10.1111/pedi.12767
- Couper, J., Haller, M., Greenbaum, C., Ziegler, A., Wherrtt, D., Knip, M., & Craig, M. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*, 20-27.
- Dabelea, D., Mayer-Davis, E., Saydah, S., Imperatore, G., Linder, B., Divers, J., . . . Hamman, R. (2014). Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA*, 1778-1786. doi:10.1001/jama.2014.3201.
- DeFronzo, R., Ferrannini, E., Zimmet, P., & Alberti, G. (2015). *International Textbook of Diabetes Mellitus* (4 ed., Vol. 1). Estados Unidos: Wiley-Blackwell.
- Delamater, A., De Wit, M., McDarby, V., Malik, J., & Acerini, C. (2014). Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. doi:doi.org/10.1111/pedi.12191
- Escobedo L., B. L. (2018). Panorama epidemiológico 2018 enfermedades no transmisibles. (OMENT). Ciudad de México: Secretaria de Salud.
- Federation, I. D. (2017). *Diabetes Atlas de la FID*. Bruselas, Bélgica: International Diabetes Federation.

- Fortunato, F., Cappelli, M., Vece, M., Caputi, G., Delvecchio, M., Prato, R., & Martinelli, D. (2016). Incidence of Type 1 Diabetes among Children and Adolescents in Italy between 2009 and 2013: The Role of a Regional Childhood Diabetes Registry. *Journal of Diabetes Research*, 1-7.
- Green, A., Gale, E., & Patterson, C. (1992). Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: the EURODIAB ACE study. *The lancet*, 905-909.
- Harjutsalo, V., Sund, R., & Knip, M. (2013). Incidence of Type 1 Diabetes in Finland. *JAMA*, 427-428. doi:10.1001/jama.2013.8399
- Holt, R., Cockram, C., Flyvbjerg, A., & Goldstein, B. (2017). *Textbook of Diabetes*. Noruega: Wiley-Blackwell. doi: 10.1002/9781118924853.ch1
- Insel, R., Dunne, J., Atkinson, M., Chiang, J., Dabelea, D., Gottlieb, P., . . . Ziegler, A. (Oct de 2015). Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. New York, Estados Unidos. doi:10.2337/dc15-1419.
- Karvonen, M., Viik-Kajander, M., Moltchanova, E., Libman, I., LaPorte, R., & Tuomilehto, J. (2000). Incidence of Childhood Type 1 Diabetes Worldwide. *Diabetes Care*, 1516-1526.
- Mayer-Davis, E., Kahkoska, A., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C., . . . Craig, M. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 7-19. doi:10.1111/pedi.12773
- National Institute for Health and Care Excellence. (1 de Agosto de 2015). Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. Spring Gardens, Londres, Inglaterra.
- Pradeep, A., Sri, V., Viswanathan, M., Siddhartha, D., Sanjeeb, K., Nalini, S., . . . Nikhil, T. (2016). Registry of Youth Onset Diabetes in India (YDR): Rationale, Recruitment, and Current Status. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 1034-1041.

- Skyler, J., Bakris, G., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R., Groop, L., . . . Ratner, R. (2016). Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *American Diabetes Association*, 241-255.
- Thorn, L., Forsblom, C., Fagerudd, J., Pettersson-Fernholm, K., Kilpikari, R., & Groop, P. (2007). Clustering of risk factors in parents of patients with type 1 diabetes and nephropathy. *Diabetes Care*, 1162-1167.
- Zaccardi, F., Webb, D., Yates, T., & Davies, M. (2016). Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J.*, 63-69. doi:10.1136/postgradmedj-2015-133281

Dirección General de Bibliotecas UAG

XI. Anexos

XI.1 Cédula de recolección de información (anverso)

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DM1 HENM 2018		
PROTOCOLO DE INVESTIGACION RESIDENTE EVA TORRES RUIZ		
IDENTIFICACION	Anti IA 2	IMC
No. Expediente	Hospitalización	Cintura
Nombre	Días	Cadera
FN	Terapia intensiva	TAS
Edad	Días	TAD
Edo de nac	Antecedentes familiares	ESTILO DE VIDA
Delegación/Mpio de nac	DM1	Plan de alimentación
CURP	DM2	Cuántas kcal
Ingresos	Nacido por vía	Ejercicio
Nivel educativo	Lactancia	Min por semana
DIRECCIÓN	Meses	Conteo de CH
Edo.	Hipotiroidismo	EDUCACIÓN
Delegación/Mpio	TERAPIA AL DIAGNÓSTICO	Sabe contar CH
Colonia	Insulinas al dx	Sabe índice glucémico
Calle	Esquema de insulina	Sabe tratar hipo/hiperglucemia
CP	Cálculo de dosis	Sabe ajustar dosis de insulina
Telefono	Dosis de insulina al dx	MONITOREO
Mail	Dispositivo de aplicación	Automonitoreo
DATOS DE DX	PATOLOGIAS ASOCIADAS	Sangre
Peso	Hipotiroidismo	Orina
Talla	Enfermedad celiaca	Marca de glucómetro
TAS	Adisson	No de monitoreos
TAD	Vitiligo	Día ó semana ó mes
CAD al diagnóstico?	Graves	Monitoreo flash
pH al dx	HTA	Monitoreo continuo
HCO3 al dx	Dislipidemia	LABORATORIOS
Glucemia al azar	Hiperuricemia	Consulta relacionada a las pbas
HbA1C	Gota	Fecha de realización de las pbas
Péptido C	CONSULTAS	Hb A1C
Anti GAD	Fecha	Péptido C
Anti insulina	Peso	Glucosa plasmática en ayuno
Anti islote	Talla	Glucosa al azar

XI.1 Cédula de recolección de información (reverso)

Glucosa 2 hrs post carga 75 mg	DISPOSITIVOS	Edema de mácula
25 hidroxivitamina D	Pluma	EVALUACIÓN DE PIES
Vol. Urinario	Jeringa	Deformidad
Albuminuria cuantitativa	EVENTOS	Piel seca
Anticuerpos	Complicaciones agudas	Callosidades
Creat sérica	Hipoglucemia leve-mod	Infección
Creat urinaria	Hipoglucemia severa	Fisuras
Dep. de creat	Eventos por semana	Ulceración aguda
Rel. Alb/creat	Fecha	Ulceración crónica
Colesterol	Causa	Angioplastia
HDL	CAD	Onicomycosis
LDL	Fecha	Vibración
TG	Causa	Monofilamento
TSH	Hospitalización	Reflejo aquileano
Anti TPO	Fecha	Pulso pedio
TRATAMIENTO	Dias	TOXICOMANIAS
Insulinas	Causa hospít.	Alcohol
Tipo/Dosis	Complicaciones crónicas	Tabaco
	Retinopatía	Marihuana
	Nefropatía	
No. De inyecciones	Neuropatía	
ESQUEMA	Enfermedad vascular periférica	
Tradicional	Enfermedad cardiovascular	
Premezcla	Pie diabético	
Basal	EVALUACIONES COMPLEMENTARIAS	
Basal-bolo	Evaluación oftalmológica	
Microinfusora	Retinopatía	
CALCULO DE DOSIS	No proliferativa	
Conteo de CH y corrección	Proliferativa	
Equivalentes	Fotocoagulación	
Dosis fijas	Vitrectomía	
Esquema con dtx preprandial	Cataratas	
Intuición	Glaucoma	

XI.2 Registro del Comité de investigación del HENM



SECRETARÍA
DE SALUD - SESEQ
Hospital de Especialidades
del Niño y la Mujer

COMITÉ DE INVESTIGACION HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER

DICTAMEN

El H. Comité de Investigación del Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, después de haber evaluado su protocolo de Investigación: "PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN EL PACIENTE PEDIATRICO EN EL HENM 2018." Como protocolo de Tesis para la Especialidad de Pediatría en el HENM.

INVESTIGADOR: DRA. EVA TORRES RUIZ.

DIRECTOR DE TESIS.- DR. NICOLAS CAMACHO CALDERON.
DRA MAYRA VALADEZ CAPETILLO.

NUMERO DE REGISTRO.- 111/28-03-2018/ RESID. PED. HENM.

Ha sido: _____
APROBADO

Así mismo le comunicamos que al realizar este proyecto, adquiere el compromiso ineludible de informar a este Comité los avances de su proyecto, y en la publicación de este compartir créditos con la Secretaria de Salud del Estado de Querétaro.

El presente Dictamen se firma en la ciudad de Santiago de Querétaro, Qro. A los veinte y ocho días del mes de Marzo de 2018.

Dr. Manuel Alcocer Alcocer.
Director del Hospital de Especialidades
Del Niño y la Mujer de Querétaro.

C.c.p. Archivo



Dr. Luis Nelson Bautista García
Jefe de Enseñanza e Investigación
Y Secretario Técnico del Comité.
HENM.

QUERÉTARO
GOBIERNO DEL ESTADO