

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Informe final del trabajo de investigación:  
**COMPLICACIONES AGUDAS Y CRONICAS EN LOS PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 1 EN CONTROL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS  
BENJAMIN BLOOM EN EL PERIODO DE ENERO DE 2009 A DICIEMBRE DE 2015**

Presentado por:  
**Sergio Carlos Valle Sanabria**

Para Optar al Título de Especialista en:  
**Medicina Pediátrica**

Asesor Temático:  
**Dra. Tania Arévalo**

San Salvador, noviembre de 2018.

## **GLOSARIO DE SIGLAS**

ADA: American Diabetes Association

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

DKA: Cetoacidosis diabética

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

EDIC: Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications.

ESRD: Enfermedad Renal en Fase Terminal

HbA1c: Hemoglobina glucosilada

HLA: Antígenos Leucocitarios Humanos

HNNBB: Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom

HTA: Hipertensión Arterial

ISPAD: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente.

OMS: Organización Mundial de la Salud

SIMMOW: Sistema de Morbimortalidad en la Web

SOG: sobrecarga oral de glucosa

TFG: Tasa de filtrado glomerular

## INDICE

RESUMEN .....	1
ANTECEDENTES .....	2
JUSTIFICACIÓN .....	3
OBJETIVOS .....	4
MARCO TEORICO .....	5
DISEÑO METODOLÓGICO .....	13
CRONOGRAMA .....	16
PRESUPUESTO .....	16
RESULTADOS .....	17
DISUCUSIÓN .....	25
CONCLUSIONES .....	27
RECOMENDACIONES .....	28
BIBLIOGRAFIA .....	29
ANEXOS .....	31

## RESUMEN

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrinológica más frecuente en la infancia y la adolescencia. En esta edad, la mayoría de los casos corresponden a diabetes mellitus tipo 1<sup>1</sup>. Se caracteriza por una deficiencia absoluta de insulina secundaria a la destrucción progresiva de las células beta pancreáticas, habitualmente por un mecanismo autoinmune, que conlleva graves alteraciones en el metabolismo de todos los sustratos metabólicos (glúcidos, lípidos y proteínas); sin embargo, la alteración más evidente es la hiperglucemia crónica, que no sólo es el parámetro analítico fundamental para diagnosticar la enfermedad, sino que, además, es la principal responsable de las numerosas complicaciones vasculares, tanto microvasculares (oftalmopatía, nefropatía, neuropatía) como macrovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica) que los pacientes diabéticos pueden desarrollar a largo plazo. A corto plazo, las complicaciones incluyen cuadros muy estudiados: cetoacidosis diabética, hipoglicemia, coma hiperosmolar diabético<sup>2</sup>.

**Objetivo:** Determinar las principales complicaciones agudas y crónicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en control en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre los años 2009 a 2015.

**Método:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron expedientes de Pacientes que fueron atendidos por primera vez en la consulta externa de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom en los años 2009 a 2015 según registro en el Sistema De Morbi mortalidad en la Web (SIMMOW ) del Ministerio de Salud: 654 pacientes, sin embargo al realizar la revisión, sólo fueron aptos 115 pacientes, por diversos motivos detallados en el trabajo. Se consideró cetoacidosis diabética como complicación aguda, por falta de datos regulares sobre hipoglicemia, y la poca frecuencia del coma hiperosmolar. Como complicaciones crónicas se tomó nefropatía, oftalmopatía y neuripatía diabética, por ser más frecuentes en la edad pediátrica.

**Resultados:** La cetoacidosis diabética está presente en más del 67% de pacientes en estudio. La presencia de complicaciones crónicas en ligeramente superior al 25%, con predominio de la Microalbuminuria.

**Conclusiones:** Son necesarios otros estudios que relacionen factores de riesgo y desencadenantes de la cetoacidosis diabética y el número de episodios, así como estudios sobre la incidencia de otras complicaciones. Respecto a las complicaciones crónicas, es necesario la búsqueda activa por los endocrinólogos y la referencia al especialista, sobre todo de la Microalbuminuria, que es el primer paso hacia una enfermedad renal terminal.

**Palabras Clave:** Diabetes mellitus, cetoacidosis diabética, Microalbuminuria, nefropatía diabética, retinopatía diabética, complicaciones crónicas.

## ANTECEDENTES

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de las bibliotecas de las universidades del país, sin embargo, no se encontraron trabajos de investigación que se enfoquen en las complicaciones crónicas y agudas de la diabetes mellitus tipo 1. Existe una investigación de 2006 por Barrientos, que tiene por objetivo describir la forma de presentación clínica más frecuente de diabetes mellitus tipo 1 en el Hospital Bloom, encontrando cetoacidosis diabética como primer episodio.<sup>3</sup>

A nivel internacional, existen trabajos que han descrito tanto la epidemiología como la evolución de complicaciones crónicas y agudas. El Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y su estudio de seguimiento longitudinal, el Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) han marcado la forma de comprender estas complicaciones, y a su vez han demostrado el impacto de las intervenciones multidisciplinarias en los pacientes con las terapias actuales<sup>4</sup>

## JUSTIFICACIÓN

En pacientes con diabetes mellitus, la existencia de complicaciones agudas y crónicas, así como la posibilidad de presentar secuelas de estas complicaciones, hace que este estudio sea de gran importancia, para poder desarrollar intervenciones tanto en el tratamiento como en los hábitos de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, especialmente en la edad pediátrica<sup>4</sup>.

Según datos del Sistema de Información de Morbi Mortalidad vía web (SIMMOW) del Ministerio de Salud, en el periodo de 2009 a 2015 en la Consulta Externa del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, se han atendido 654 casos de Diabetes mellitus por primera vez. Durante el periodo de 2012 a 2015, se registran 222 ingresos al hospital como consecuencia de complicaciones de la enfermedad, sin diferencia entre primera vez de consulta, o subsecuente. No existen registros de años previos en este sistema.

Hasta hace relativamente pocos años, se consideraba que la diabetes mellitus en la infancia y adolescencia no se asociaba con complicaciones crónicas, lo que unido al miedo a los posibles efectos de las hipoglucemias inadvertidas, contribuyó a que el control de los niños y adolescentes diabéticos se limitase a mantener unas concentraciones de glucemia lo suficientemente bajas como para no asociarse con la aparición de cetosis, pero lo suficientemente elevadas como para minimizar el riesgo de hipoglucemias<sup>6,7</sup>.

Como se mencionó en los antecedentes, estudios recientes han demostrado la existencia de complicaciones crónicas, así mismo han demostrado que el adecuado manejo, reduce la incidencia de estas, y permiten a los pacientes mejores estilos de vida<sup>3</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar las principales complicaciones agudas y crónicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en control en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2015.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Establecer la frecuencia de aparición de complicaciones agudas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
2. Establecer la frecuencia de aparición de complicaciones crónicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
3. Describir el tiempo de aparición de complicaciones crónicas desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

## MARCO TEORICO

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica de etiología multifactorial, caracterizada por hiperglucemia, producida por defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La incidencia global ajustada de diabetes tipo 1 (DM1) varía desde 0,1/100.000 habitantes por año en China y Venezuela, hasta 36,8/100.000 por año en Cerdeña, esto representa una variación importante entre las diferentes poblaciones del mundo. En España, la prevalencia de la DM se estima en un 6,2% para los grupos de edad 30-65 años, y del 10% para 30-89 años. La proporción de DM conocida frente a la ignorada oscila entre 1:3 y 2:3 del total. La incidencia de DM1 en los niños menores de 15 años de edad ha aumentado en un 2-5% por año. La diabetes tipo 2 (DM2) también está aumentando rápidamente a nivel mundial y cada vez se presenta a edades más tempranas, incluso en la adolescencia y niñez<sup>8</sup>.

En la DM1 la deficiencia absoluta de insulina es la principal característica, y el componente de autoinmunidad es el evento central de su base etiopatogénica. Está bien establecido que la DM1, es una enfermedad autoinmune, multifactorial, T- dependiente, poligénica, restringida al complejo de histocompatibilidad mayor (antígenos leucocitarios humanos —abreviados HLA por sus siglas en inglés) el cual confiere la susceptibilidad para la aparición de esta enfermedad, que es desencadenada por agentes ambientales (tóxicos, virales). Los autoanticuerpos anti célula beta se detectan en más del 90 % de los pacientes que debutan con DM1, sin embargo, hoy se sabe que estos marcadores también pueden estar presentes en 4 a 5% de los pacientes con DM2<sup>1</sup>.

El mantenimiento de la glucemia en el rango fisiológico depende del equilibrio entre dos factores: la secreción de insulina (páncreas) y el grado de sensibilidad a la misma (hígado, músculo esquelético y tejido adiposo). La insulina estimula la captación de glucosa por el músculo y los adipocitos e inhibe la producción hepática de glucosa. En condiciones normales, cualquier variación en el grado de sensibilidad a la acción de la insulina se compensa con cambios en la secreción de la misma en sentido opuesto. Así, si una disminución de la sensibilidad a la insulina (o, lo que es lo mismo, un estado de insulinoresistencia) no puede ser compensado adecuadamente por un aumento de su secreción, el equilibrio entre los factores anteriores se altera, con la consiguiente aparición de hiperglucemia y diabetes. El mismo efecto puede ser debido a una disminución de la capacidad de secreción de insulina secundaria a una alteración primaria de las células  $\beta$ , aunque el grado de sensibilidad a aquella no varíe<sup>9</sup>.

La expresión clínica de la enfermedad es variable, se puede presentar como un debut clásico, con las siguientes manifestaciones clínicas: poliuria, polidipsia y pérdida de peso las cuales conforman la triada clásica en el niño, precedido de un período variable asintomático de 2 a 6 semanas. En algunos casos, existe una rápida progresión de los



síntomas, como: vómitos, deshidratación, y grados variables de compromiso de conciencia, cuadro correspondiente a cetoacidosis diabética<sup>8</sup>.

La hiperglucemia está relacionada, pero no es factor suficiente para el desarrollo de la nefropatía diabética, mientras que la hiperglucemia parece ser el mayor factor de riesgo para retinopatía proliferativa. Otros factores como el familiar o genético y los factores perinatales pueden contribuir. También se plantea la hipótesis que la microangiopatía diabética en diferentes órganos es genéticamente heterogénea<sup>10</sup>.

La DM1 supone alrededor del 10% de los casos de diabetes en la población, pero es la forma de diabetes más frecuente (> 95% de los casos) en niños y adolescentes. Se debe a la destrucción de las células pancreáticas productoras de insulina (células  $\beta$ ), por lo que los pacientes requieren tratamiento con inyecciones de insulina exógena para sobrevivir. Por ello, esta forma de diabetes se conocía como diabetes insulino-dependiente. Dado que la mayoría de los casos se presentan en niños o adultos jóvenes, también se conocía como diabetes infanto-juvenil. Sin embargo, cualquier forma de diabetes puede necesitar tratamiento con insulina en algún momento de su evolución<sup>9</sup>.

## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación Americana de Diabetes (ADA) han establecido criterios diagnósticos consensuados basados en la presencia de síntomas osmóticos característicos (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) y en la determinación de la glucemia<sup>9</sup>:

### **Diabetes mellitus**

- a. Presencia de síntomas clásicos de DM (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) junto a:
  - b. glucemia al azar (determinada en cualquier momento del día, independientemente del tiempo transcurrido desde la última ingesta) igual o superior a 200 mg/dL
  - c. Glucemia basal (tras 8 horas de ayuno) igual o superior a 126 mg/dL
  - d. Glucemia igual o superior a 200 mg/dL a las 2 horas durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (sobrecarga oral de glucosa, SOG)

### **Intolerancia a los hidratos de carbono (tolerancia anormal a la glucosa):**

- Glucemia igual o superior a 140 mg/dL e inferior a 200 mg/dL a las 2 horas durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral (sobrecarga oral de glucosa)

### **Glucemia basal alterada (alteración de la glucemia en ayunas):**

- Glucemia basal (tras 8 horas de ayuno) igual o superior a 100 mg/dL e inferior a 126 mg/Dl

En la práctica, la mayoría de los niños con diabetes presentan síntomas característicos en el momento de la primera consulta por lo que la glucemia al azar elevada suele ser la forma habitual de hacer el diagnóstico. Si el paciente presenta además cetosis, es urgente iniciar el tratamiento para evitar la evolución a cetoacidosis diabética. En estos casos, esperar al día siguiente para confirmar la hiperglucemia y el diagnóstico es peligroso y no está justificado. La tolerancia anormal a la glucosa (también llamada intolerancia a los hidratos de carbono) y la glucemia basal alterada constituyen etapas intermedias en la historia natural de la diabetes mellitus<sup>9</sup>.

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Las manifestaciones clínicas de la diabetes reflejan las alteraciones metabólicas secundarias a la deficiencia de insulina. La enfermedad tiende a seguir un curso clínico característico con la aparición más o menos súbita de los síntomas y su desaparición tras iniciar el tratamiento con insulina. Esto se sigue a menudo por una fase de remisión temporal (fase de luna de miel), en la que se recupera parcialmente la secreción de insulina endógena. La persistencia de la agresión autoinmune sobre las células  $\beta$ , en cualquier caso, conduce a una mayor destrucción de las mismas y a la disminución progresiva de la producción de insulina hasta que, finalmente cesa por completo.

**Fase preclínica:** El primer estadio de la enfermedad es la hiperglucemia asintomática aislada. El paciente produce suficiente insulina para cubrir las necesidades basales, pero no puede hacer frente al aumento de las mismas después de las comidas o durante las enfermedades intercurrentes. La glucemia se mantiene en rangos prácticamente normales la mayor parte del tiempo, pero puede elevarse transitoriamente hasta los 200-300 mg/dL. El seguimiento prospectivo de los niños con alto riesgo para desarrollar diabetes tipo 1 permite que la mayor parte de los casos se diagnostiquen en pacientes asintomáticos. No obstante, esta situación es excepcional en la práctica habitual y los pacientes diagnosticados en esta fase suelen identificarse tras el hallazgo casual de glucosuria o hiperglucemia en un análisis realizado por otro motivo<sup>9</sup>.

**Diabetes sintomática.** A medida que la secreción de insulina se deteriora, el paciente desarrolla hiperglucemia persistente y los 3 síntomas típicos de la diabetes: poliuria, polidipsia y pérdida de peso. Los pacientes suelen consultar varias semanas después del inicio de los síntomas. La deficiencia de insulina estimula el catabolismo muscular y del tejido adiposo, lo que hace que los pacientes se encuentren cansados (astenia) y pierdan peso a pesar de que el apetito suele estar inicialmente aumentado (polifagia). Por otro lado, cuando la glucemia supera el umbral renal para la reabsorción de glucosa (aproximadamente, 180 mg/dL), aparece glucosuria y, como consecuencia de la diuresis osmótica, poliuria con nicturia e incluso enuresis secundaria. En un intento de compensar las pérdidas renales de agua, el paciente desarrolla polidipsia. La glucosuria crónica con

frecuencia favorece la candidiasis genital, sobre todo en lactantes y adolescentes. Si el paciente es incapaz de compensar la pérdida neta de agua corporal, desarrolla un estado de deshidratación crónica, que contribuye a la pérdida de peso y acaba produciendo un grado variable de acidosis láctica por hipoperfusión tisular. Inicialmente la producción endógena de insulina es suficiente para limitar la cetogénesis, pero si el diagnóstico y el tratamiento se retrasan por cualquier motivo, la respuesta de estrés asociada a la deshidratación o a una enfermedad intercurrente producirá una elevación de las hormonas contra reguladoras, con la consiguiente aparición de cetosis<sup>9</sup>.

**Fase de remisión parcial (“luna de miel”).** Pocos días o semanas después del inicio del tratamiento, aproximadamente el 80% de los niños y adolescentes con diabetes presentan una disminución transitoria de las necesidades de insulina, que puede prolongarse durante varios meses o unos pocos años, debida a una recuperación parcial de la secreción endógena de insulina. La fase de remisión parcial se define como la situación en la que el paciente requiere menos de 0,5 unidades de insulina por kilogramo de peso corporal por día para mantener una HbA1c inferior al 7%. Durante la remisión parcial, la glucemia tiende a mantenerse estable. En unos pocos casos, las necesidades de insulina pueden disminuir hasta el punto de que la terapia con insulina puede ser interrumpida temporalmente. Dado que las dosis mínimas de insulina subcutánea no prolongan la función residual de las células  $\beta$ , es poco probable que mantener el tratamiento proporcione alguna ventaja que no sea el mantenimiento de las rutinas establecidas. Es importante informar a las familias de la naturaleza transitoria de la fase de remisión parcial, a fin de evitar la falsa esperanza de que la diabetes está desapareciendo espontáneamente.

**Fase de dependencia completa de la insulina.** La destrucción progresiva de las células  $\beta$  termina produciendo una deficiencia completa de insulina. La sintomatología en esta fase depende del grado de control metabólico. Cuando es bueno y la glucemia se mantiene en rango normal, los pacientes no presentan ningún síntoma. Durante los periodos de hiperglucemia y glucosuria, pueden aparecer poliuria y polidipsia. Las fluctuaciones bruscas de la glucemia pueden producir visión borrosa transitoriamente. Pese a que varios tratamientos experimentales están siendo investigados, la inyección de insulina exógena sigue siendo la única forma de tratamiento para los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 en la actualidad<sup>9</sup>.

## **TRATAMIENTO**

Los objetivos del tratamiento son: lograr un buen control metabólico, mantener el crecimiento y desarrollo normal del niño y adolescente, evitar las complicaciones agudas y prevenir o posponer las crónicas, detectar y tratar las enfermedades asociadas<sup>8,11</sup>.

El tratamiento integral contempla como pilares fundamentales:

- a. Educación diabetológica. Es indispensable para el paciente y su familia y constituye uno de las bases principales del tratamiento. Debe brindar conocimientos sobre el automonitoreo, administración de insulina, antidiabéticos orales, manejo de las situaciones de riesgo, como la hipoglucemia y la cetosis.
- b. Un plan de alimentación balanceado que garantice el aporte correcto de nutrientes dirigido a mantener las metas de glucemia y evitar las hipoglucemias. En la DM1, los requerimientos de insulina han de adaptarse a los hábitos alimentarios y a la actividad física.
- c. Actividad física regular y vigorosa.
- d. Apoyo psico-emocional: Por sus características al ser una enfermedad crónica con necesidad de controles y cambios frecuentes en el tratamiento, lleva al niño y a su familia a un estado de ansiedad que hace indispensable el apoyo psicosocial<sup>11</sup>.

El pilar fundamental es terapia insulínica (las empleadas hoy día son insulinas humanas recombinadas) y según su velocidad de acción se clasifican en: de acción rápida, análogos de acción rápida (aspártica, lispro, glulisina), de acción intermedia (NPH) y análogos basales de acción prolongada (glargina y detemir)

Los análogos de insulina corresponden a insulinas modificadas en algunos aminoácidos, que cambian sus características farmacodinámicas y sus tiempos de acción.

Los análogos de acción ultrarrápida tienen un inicio de acción más breve y menor tiempo de acción que la insulina regular. Pueden administrarse inmediatamente antes de las comidas, reduciendo las hiperglucemias post-prandiales. También se pueden usar por vía endovenosa<sup>10</sup>. Generalmente se utiliza insulina de acción intermedia NPH, 2 veces al día o un análogo basal una o dos veces al día, más bolos de un análogo de acción rápida antes de las comidas.

## **COMPLICACIONES**

### **a. Agudas**

#### *Hipoglucemia:*

Episodios de hipoglicemia son inevitables en la mayoría de las personas que son tratadas con insulina. La hipoglucemia se considera un efecto adverso de la terapia con insulina (y potencialmente de la terapia con sulfonilureas también) en lugar de una complicación de la diabetes. La hipoglucemia puede causar una miríada de síntomas y signos que generalmente se dividen en neurogénicos / autonómicos y neuroglucopénicos.<sup>4</sup>

Para un diabético se define como cifra de glucemia menor de 60 mg/dL y las manifestaciones clínicas se expresan por síntomas autonómicos y neuroglucopénicos, tales como palidez, temblor, sudoración fría, desorientación, palpitaciones, irritabilidad; en casos severos puede llegar a la pérdida de conciencia, convulsiones y muerte. En lactantes y preescolares muchas veces la sintomatología no es clara. La hipoglucemia requiere intervención rápida, administración de líquidos azucarados si el paciente está consciente y capaz de deglutir. Idealmente estos líquidos deben ser sin proteínas ni grasas, para una absorción más rápida<sup>1</sup>.

Debido a que la hipoglicemia está asociada al uso de insulina<sup>8</sup> o desordenes en el horario de alimentación, y suele ser documentado por el paciente en casa con tomas de glicemia capilar, y rara vez se encuentra descrito en el expediente del paciente, no se considera como complicación para este estudio.

#### *Cetoacidosis diabética (DKA):*

La deficiencia prolongada de insulina en pacientes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 1 (DM1) puede conducir a la cetoacidosis diabética (DKA por sus siglas en inglés). Estudios anteriores reportan variación en la frecuencia de DKA en el inicio de la diabetes que van desde el 12,8% a 80%. La DKA es una complicación aguda potencialmente mortal debido al edema cerebral que se observa en 0,3-1% de casos recién diagnosticados. Estudios recientes destacan el hecho que puede ocurrir una lesión cerebral sutil incluso cuando no se observa edema cerebral aparente<sup>12</sup>.

La DKA es la forma más grave de presentación de la diabetes. Una vez que el paciente presenta cetosis, la progresión a DKA es muy rápida si no se instaura tratamiento con insulina. Para su desarrollo es necesario que coexistan una deficiencia grave de insulina y un exceso de hormonas contrarreguladoras, especialmente de glucagón. De hecho, los pacientes con deficiencia tanto de insulina como de glucagón, como ocurre en la agenesia pancreática, desarrollan hiperglucemia grave pero raramente DKA. La acidosis metabólica que presentan los pacientes con DKA es debida a la acumulación tanto de ácido láctico (hipoperfusión tisular) como de cetoácidos derivados de la lipólisis, y es responsable de la característica respiración de Kussmaul (taquipnea y bradipnea). Además, la eliminación de acetona a través de las vías respiratorias produce un llamativo olor afrutado del aliento<sup>9</sup>.

Se caracteriza por intensificación de la tríada clásica de la enfermedad, a lo que se agrega deshidratación, vómitos, dolor abdominal, dificultad respiratoria, con o sin compromiso de conciencia. El diagnóstico se confirma con una glucemia mayor de 250 mg/dL, pH < 7,3, bicarbonato < 15 mEq/L, cuerpos cetónicos positivos en sangre y orina. Su tratamiento requiere de hospitalización y en algunos ser ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos. El edema cerebral es la complicación más grave de la DKA y principal responsable de la mortalidad. Se presenta generalmente entre las 24 y 48 horas de evolución, se manifiesta por cefalea, náuseas, vómitos y compromiso

sensorial y su tratamiento consiste en administrar manitol 0,5 a 1 g/kg por vía endovenosa en 15-20 minutos y restricción hídrica<sup>1</sup>.

## **b. Crónicas**

Las complicaciones crónicas son del tipo microvascular: nefropatía, oftalmopatía y neuropatía diabética. La hiperglucemia afecta los vasos sanguíneos de los ojos, riñones y nervios provocando incapacidad y muerte. A nivel ocular se puede producir oftalmopatía, cataratas, glaucoma y ceguera. También están descritas de tipo macrovascular, que incluyen: cardiopatía isquémica, enfermedades cerebrovasculares, vasculopatía periférica, las cuales son extramadamente raras en la población pediátrica, al estar asociadas con diabetes mellitus tipo 2.<sup>8</sup>

### *Oftalmopatía*

La neuropatía autónoma relacionada con la diabetes puede incluir la glándula lagrimal, la córnea y la retina. La prevalencia de retinopatía diabética en niños pequeños es baja (varía de 10% A 35%), dependiendo de los diferentes estudios, pero el riesgo de complicaciones microvasculares pueden aumentar durante la adolescencia. En pacientes con diabetes, la glándula lagrimal puede verse afectada por Neuropatía autónoma y daño a la microvasculatura de la glándula. Además, existen estudios que sugieren que la diabetes mellitus tipo 2 se asocia comúnmente con engrosamiento de la córnea y el aumento de la presión intraocular. En un estudio reciente, se encontró que el grosor de la retina disminuía en sujetos con DM tipo 1 y retinopatía diabética mínima en comparación con Controles no diabéticos<sup>13</sup>.

La retinopatía diabética proliferativa justifica la evaluación y el seguimiento cercano por un oftalmólogo experimentado. La fotocoagulación con láser u otras formas especializadas de terapia pueden ser necesarias para preservar la visión. La retinopatía diabética es una causa principal de ceguera de nueva aparición en adultos. Sin embargo, rara vez se detectan retinopatías clínicamente significativas o que amenazan la visión y enfermedad renal en etapa terminal durante los años de seguimiento pediátrico<sup>4</sup>. Para la detección de oftalmopatía se sugiere realizar fondo de ojo anual por oftalmólogo a partir de 5 años con la diabetes; la ADA recomienda además realizar esta evaluación a los tres años de evolución en pacientes con edad igual o mayor a 10 años.

### *Nefropatía.*

La microalbuminuria es la primera manifestación de la nefropatía que puede conducir a albuminuria franca, HTA e insuficiencia renal. Todas estas complicaciones requieren una detección temprana. El consenso de ISPAD aconseja determinar microalbuminuria anualmente en mayores de 11 años con 2 años de evolución de la diabetes y desde los 9 años con 5 años de duración.<sup>1</sup>

La manifestación más temprana de la afectación renal de diabetes tipo 1 en niños y adolescentes, así como en adultos, es la hiperfiltración y un flujo plasmático renal elevado. Estudios informan que la hiperfiltración se asocia con un mayor riesgo de desarrollar microalbuminuria. Tanto la nefromegalia como la presión arterial ambulatoria más alta, preceden a la microalbuminuria en niños diabéticos. La nefropatía progresa típicamente de la microalbuminuria (albúmina urinaria > 30 mg / día o > 30 mg / gramo creatinina) a la macroalbuminuria (albúmina urinaria > 300 mg / día o > 300 mg / gramo creatinina) a disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) y Enfermedad renal crónica. Sin intervención, la nefropatía diabética puede progresar hasta la enfermedad renal terminal (ESRD) que requiere diálisis o trasplante renal. La nefropatía diabética es una de las principales causas de ESRD en adultos. Sin embargo, aunque la microalbuminuria durante la adolescencia no es infrecuente, y puede ser transitoria y / o intermitente, es un predictor de una posible nefropatía diabética futura. La macroalbuminuria, la hematuria o la insuficiencia renal secundaria a la diabetes son raras durante los años pediátricos.<sup>4</sup>

### *Neuropatía*

En relación a la detección precoz de neuropatía no existe evidencia que señale la edad en la cual iniciar la pesquisa y prevalece el criterio clínico. Se debe medir la presión arterial en cada visita médica utilizando el brazalete adecuado. Con respecto a la prevención de enfermedad macrovascular es necesario determinar el perfil lipídico a partir de los 12 años con control cada 5 años en caso de normalidad o anual a partir de los 2 años de edad frente a dislipidemia o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. La neuropatía periférica o autonómica es la expresión de las alteraciones a nivel del sistema nervioso con la presencia de dolor y/o gastroparesia<sup>8</sup>.

### *Otras complicaciones.*

El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aumenta con el grado de hiperglucemia, ya que ésta provoca alteraciones vasculares que aceleran el proceso de aterosclerosis. La fisiopatología de la aterosclerosis en la DM1, no ha sido completamente aclarada. La HTA junto a la dislipemia son factores de riesgo sinérgicos para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, la asociación clínica entre DM1 y enfermedad cardíaca parece ser el resultado de la aterosclerosis acelerada, la neuropatía autonómica cardíaca y la miocardiopatía diabética intrínseca. Dentro de los factores contribuyentes estarían además los ácidos grasos no esterificados, la hiperinsulinemia, el manejo deficiente del calcio intracelular y la activación del sistema renina-angiotensina. La pubertad es un período de intensos cambios hormonales y metabólicos, los cuales también juegan un papel preponderante en el desarrollo de las complicaciones diabéticas.<sup>8</sup>

## DISEÑO METODOLOGICO

### ▪ Tipo de Estudio:

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de pacientes en control en la consulta externa de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

### ▪ Periodo de investigación:

La investigación se realizó en el periodo de Enero de 2016 a octubre de 2018. El periodo en estudio fue de enero de 2009 a diciembre de 2015.

### ▪ Universo:

Pacientes que fueron atendidos por primera vez en la consulta externa de Endocrinología del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom en los años 2009 a 2015 según registro en el Sistema De Morbi mortalidad en la Web (SIMMOW) del Ministerio de Salud: 654. Después de un proceso de depuración de expedientes (ver cuadro 1, página 19), la población en estudio de fijó en 115 pacientes.

### ▪ Muestra y diseño muestral:

No se realizó muestreo, se tomaron todos los elementos de la población en estudio.

### • Variables:

- Presencia complicaciones agudas y crónicas de diabetes mellitus.
  - **Agudas:** Cetoacidosis diabética
  - **Crónicas:** Oftalmopatía diabética, Nefropatía diabética, Neuropatía diabética.
- Se decide investigar como complicación aguda únicamente cetoacidosis diabética debido a varios factores: (1) Coma hiperosmolar está descrito en la literatura como muy poco frecuente, además de no encontrar registros de este diagnóstico en el SIMMOW. (2) Hipoglicemia es resultado al uso de insulina o desordenes en el horario de alimentación, y suele ser documentado por el paciente en casa con tomas de glicemia capilar, por dicho motivo rara vez se encuentra descrito en el expediente del paciente.
- En las complicaciones crónicas, se optó por el estudio de oftalmopatía, nefropatía y neuropatía por considerar: (1) la importancia epidemiológica de ambas complicaciones descritas en términos de secuelas y evolución a largo plazo. (2) Las complicaciones macrovasculares (como cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica) están relacionadas a pacientes adultos y a Diabetes mellitus tipo 2.



- **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1
- Pacientes que consultan por primera vez entre los años de estudio (2009-2015).
- Pacientes que hayan consultado por lo menos una ocasión en la consulta externa de endocrinología en los años en estudio (2009-2015).
- Pacientes con evaluación por oftalmólogo, nefrólogo u otro especialista que certifique complicación crónica.

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de otra enfermedad crónica no relacionada a Diabetes mellitus tipo 1.
- Pacientes con diagnóstico de cualquier otro tipo de Diabetes mellitus.
- Pacientes en edad neonatal.

- **Fuente de información:**

Fuente secundaria: La información se obtuvo directamente de los expedientes de los pacientes.

Fuente secundaria: Registros del SIMMOW

- **Técnicas de obtención de información:**

Para obtener la información, se desarrolló una ficha en la cual se incluyeron datos a recolectar de cada expediente clínico (Ver anexo 1).

- **Herramientas de obtención de información:**

Ficha de recolección de datos (Ver anexo 1).

- **Consideraciones éticas:**

La presente investigación se realizó de acuerdo con la reglamentación ética vigente (Declaración de Helsinki, resolución 8430 de 1993). Según el artículo 11 de la resolución por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas de la investigación en salud, se considera este estudio una investigación sin riesgo. Esta investigación no requirió consentimiento informado por parte de los pacientes, sin embargo, se mantuvo el principio de confidencialidad de la información recolectada se protegió en todo momento la privacidad del paciente, sin identificación del mismo en ninguno de los resultados o en el análisis de este trabajo, además el protocolo de investigación fue presentado a consideración del comité de ética de investigación institucional para su aprobación.

- **Procesamiento de la información:**

Se realizó el análisis de datos utilizando el programa informático Microsoft Excel® Professional Plus 2010.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OBJETIVO	VARIABLES	SUBVARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	INDICADORES	VALORES
Establecer la frecuencia de aparición de complicaciones agudas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en control en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre los años 2009 a 2015.	Complicaciones agudas	Cetoacidosis diabética	Presencia documentada en expediente de: Cetoacidosis diabética: Glicemia mayor a 250 mg/dL, pH menor de 7.30, HCO <sub>3</sub> - menor de 18, Cetonemia o cetonuria positiva.	Número de pacientes con cetoacidosis/número total de pacientes x 100	Porcentaje
Establecer la frecuencia de aparición de complicaciones crónicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en control en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre los años 2009 a 2015.	Complicaciones crónicas	Nefropatía	Presencia documentado en el expediente por especialista respectivo de: Nefropatía/microalbuminuria: proteínas en orina mayores a 30mg/día. Macroalbuminuria: proteínas en orina mayor a 300mg/día Aumento de creatinina Y tasa de filtrado glomerular según edad.	Número de pacientes con nefropatía/númerotal de pacientes x 100	Porcentaje
		Oftalmopatía	Presencia documentado en el expediente por especialista respectivo de: Oftalmopatía; daño a la retina (microaneurismoa, hemorragias, exudados), daño a glándulas lacrimales (síndrome de ojo seco) Adelgazamiento de córnea.	Número de pacientes con oftalmopatía /númerotal de pacientes x 100	Porcentaje
Describir el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 y el aparecimiento de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 1 con en los pacientes en control en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre los años 2009 a 2015.	Complicaciones crónicas	Nefropatía	Tiempo de evolución en años, desde el diagnostico de diabetes mellitus tipo 1, y el aparecimiento documentado en expediente por especialista de nefropatía expresada en los siguientes rangos de tiempo: Menor de 1 año 2 años 3 años 4 años 5 años o mayor	Número de pacientes que desarrollan complicación en tiempo de evolución de DM tipo 1/número total de pacientes x 100	Porcentaje
		Oftalmopatía	Tiempo de evolución en años, desde el diagnostico de diabetes mellitus tipo 1, y el aparecimiento documentado en expediente por especialista de oftalmopatía expresada en los siguientes rangos de tiempo: Menor de 1 año 2 años 3 años 4 años 5 años o mayor	Número de pacientes que desarrollan complicación en tiempo de evolución de DM tipo 1/número total de pacientes x 100	Porcentaje

**CRONOGRAMA**

Tiempo / Actividad	2016				2017												2018											
	A G O	S E P	O C T	N O V	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V	D I C	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V	
Elaboración y entrega del perfil de investigación	■																											
Elaboración y entrega del protocolo de investigación		■	■	■																								
Recolección y procesamiento de datos					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■													
Síntesis de información, análisis e interpretación															■	■												
Elaboración del informe final																	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Defensa pública y oral																											■	

**PRESUPUESTO**

- Computadora portátil .....\$400
- Impresora y tinta .....\$100
- Papel bond tamaño carta .....\$10
- Lapiceros y lápices .....\$3
- Fotocopias .....\$30
- Total ..... \$543

## RESULTADOS

Según la búsqueda de datos original del estudio en el Sistema de Morbi mortalidad en la Web (SIMMOW) del Ministerio de Salud, entre los años 2009 al 2015, están registrados un total de 654 expedientes atendidos por primera vez en la consulta externa de Endocrinología. Sin embargo, al realizar la revisión del listado, se eliminan un total de 307 registros que están duplicado, censados erróneamente como primera consulta, aunque han tenido consultas previas.

Se obtuvo al depurar la lista un total de 347 expedientes, de los cuales, al realizar la revisión cuadro por cuadro con el instrumento de recolección de información se encontraron como hallazgos incidental expedientes con diagnóstico erróneo, cuadros depurados por antigüedad, cuadros no encontrados en el archivo del hospital, y cuadros duplicados por error en la base de datos, obteniendo al final de esta revisión un total 115 expediente válidos.

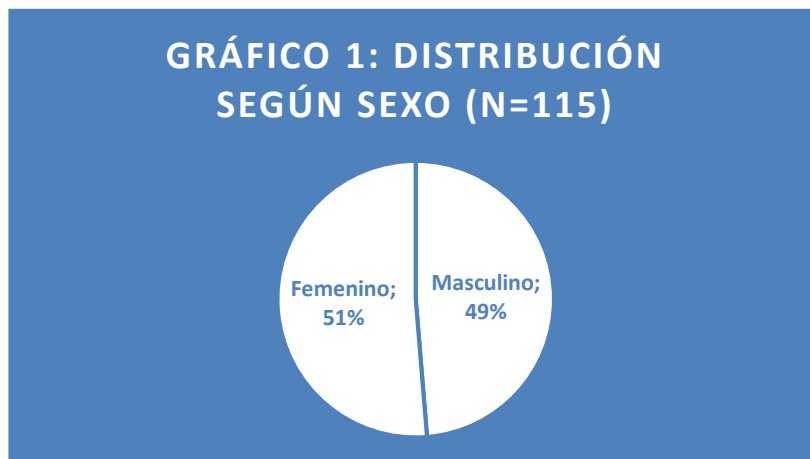
**CUADRO 1. CAUSAS DE DEPURACIÓN DE LISTA DE EXPEDIENTES.**

<b>Diagnóstico erróneo</b>	<b>163</b>
<b>Cuadro depurado</b>	<b>51</b>
<b>Cuadro no encontrado</b>	<b>14</b>
<b>Cuadro duplicado</b>	<b>4</b>
<b>Validos</b>	<b>115</b>
<b>Total</b>	<b>347</b>
<b>Fuente: Revisión de cuadros clínicos</b>	

## 1. DEMOGRAFÍA.

### 1.1. SEXO

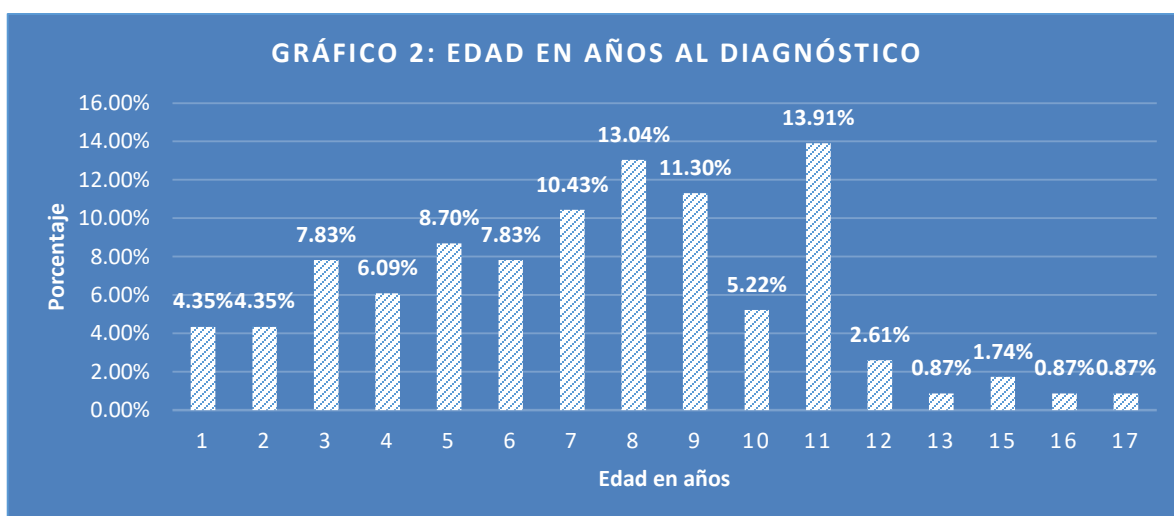
Respecto a la distribución según sexo de los expedientes revisados (115), se obtiene un predominio en el sexo femenino de 51.3% respecto a un 48.7% de sexo masculino.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

### 1.2. EDAD

La edad promedio al diagnóstico fue de 7 años. El 53.9% de los pacientes se encuentra en el rango de 7 a 11 años. Cabe señalar, la presencia de dos valores modales a los 8 y 9 años de edad.

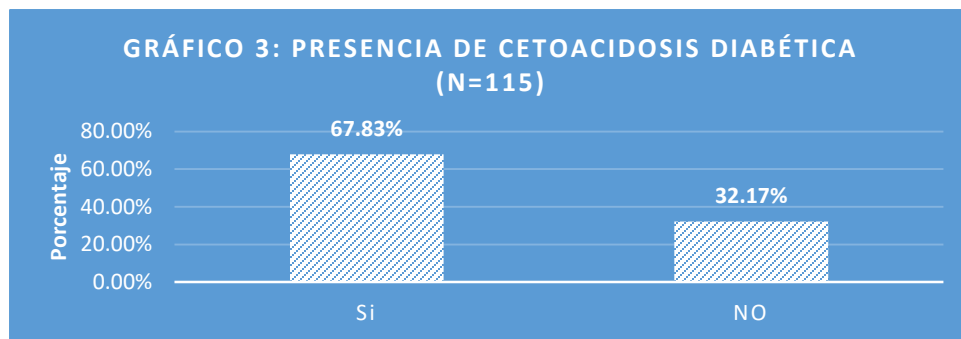


Fuente: Instrumento de recolección de datos.

## 2. COMPLICACIONES AGUDAS

### 2.1. CETOACIDOSIS DIABÉTICA

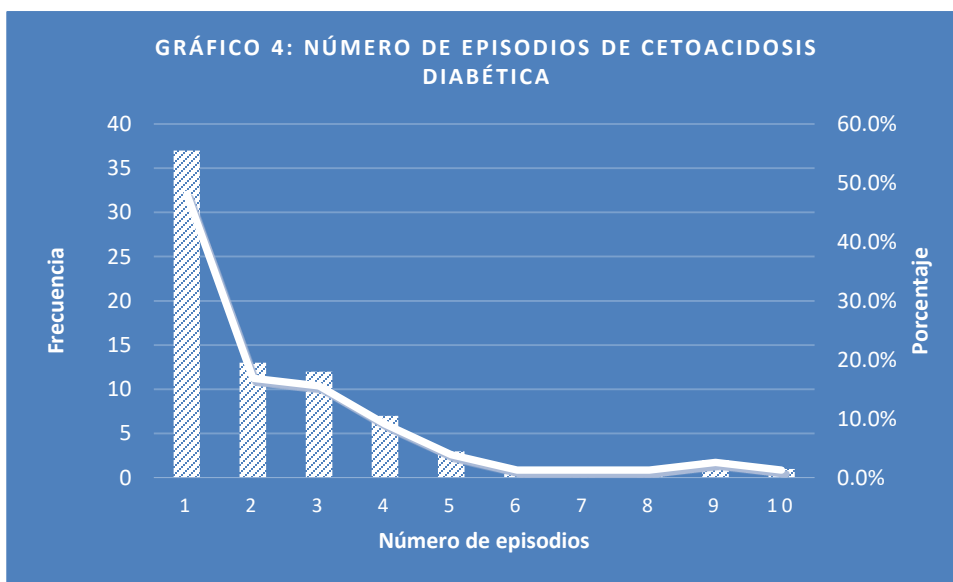
La revisión de expediente muestra que 2 de cada 3 pacientes ha tenido al menos un episodio de cetoacidosis diabética desde su diagnóstico (67%).



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

### 2.2. EPISODIOS DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA

El número de episodios de cetoacidosis diabética promedio fue 2.5 episodios por paciente, con un paciente con 19 episodios registrados en el expediente. El 48% de los pacientes, solo registró un episodio de cetoacidosis durante fue atendido en el HNNBB.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

### 2.3. RELACION ENTRE EPISODIOS DE CETOACIDOSIS DIABETICA Y EDAD AL DIAGNÓSTICO.

**CUADRO 2. RELACION ENTRE EPISODIOS DE CETOACIDOSIS DIABETICA Y EDAD AL DIAGNÓSTICO.**

Edad al diagnóstico	Número de episodios de Cetoacidosis diabética				Total
	1-2 episodios	3-4 episodios	5-6 episodios	Más de 7 episodios	
1 a 3 años	11	3	0	0	14
3 a 7 años	14	6	4	0	24
7 a 10 años	21	10	0	5	36
Más de 10 años	4	0	0	0	4
<b>Total</b>	50	19	4	5	78

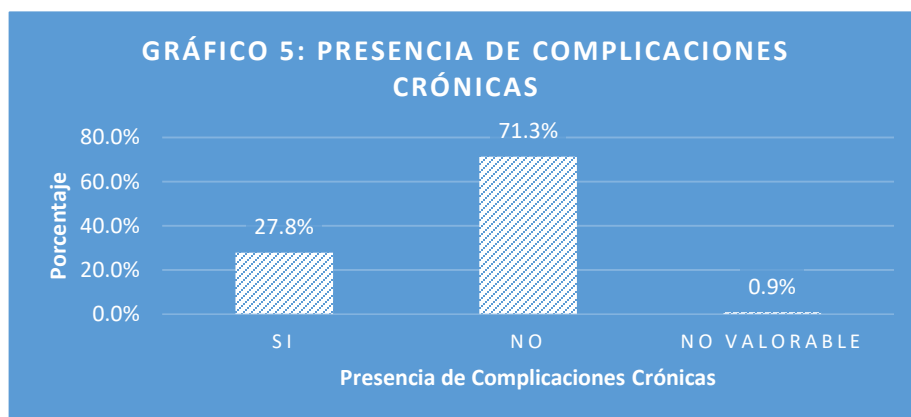
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Al realizar análisis de Chi cuadrado a estos datos, con un margen de error de 0.05, se encontró que la edad al diagnóstico si es un factor determinante respecto al número de episodios de cetoacidosis diabética, encontrando a menor edad al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, más episodios de cetoacidosis diabética.

### 3. COMPLICACIONES CRÓNICAS

#### 3.1. PRESENCIA DE COMPLICACIONES CRÓNICAS

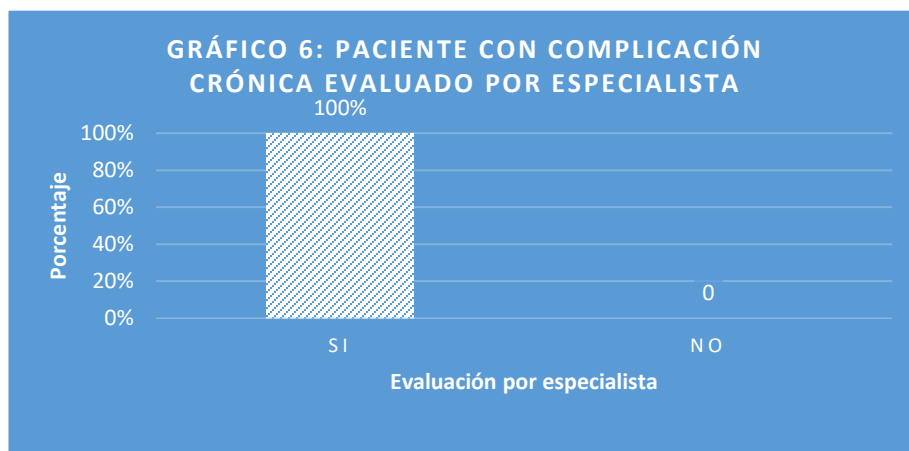
De los expedientes revisados, un 71% no había presentado complicaciones crónicas. Un expediente se catalogó como no valorable por no encontrar datos de atenciones en la consulta externa desde 2013, sin embargo múltiples ingresos por cetoacidosis diabética en años subsecuentes.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

### 3.2. COMPLICACIÓN CRÓNICA Y EVALUACIÓN POR ESPECIALISTA.

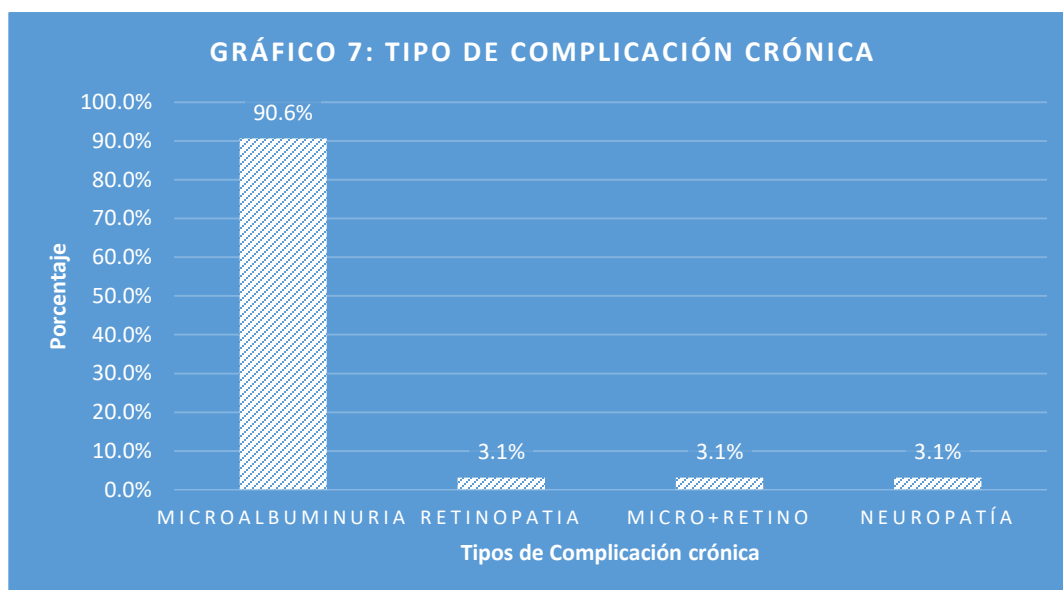
De los 32 pacientes que presentaron complicaciones crónicas el 100% fue evaluada y diagnosticado por el especialista respectivo.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

### 3.3. TIPO DE COMPLICACIÓN CRÓNICA

En los 32 pacientes que presentaron complicación crónica, el 90% fueron Microalbuminuria. Un paciente mostró presentar tanto Microalbuminuria como retinopatía, Un paciente con cuadro de Retinopatía, y un paciente con cuadro de Neuropatía.

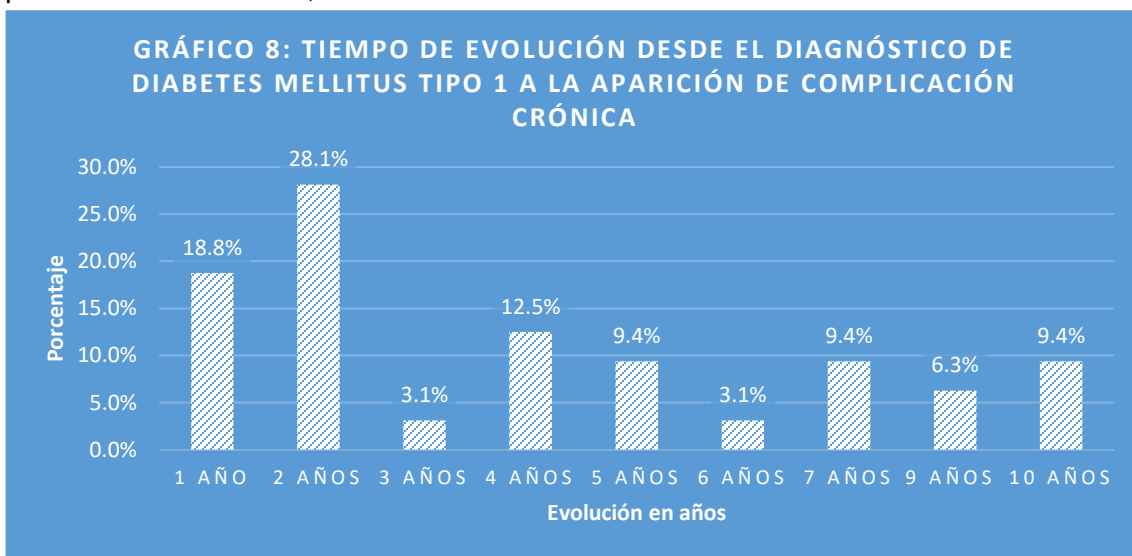


Fuente: Instrumento de recolección de datos.



### 3.4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DESDE EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 HASTA LA APARICIÓN DE LA COMPLICACIÓN CRÓNICA.

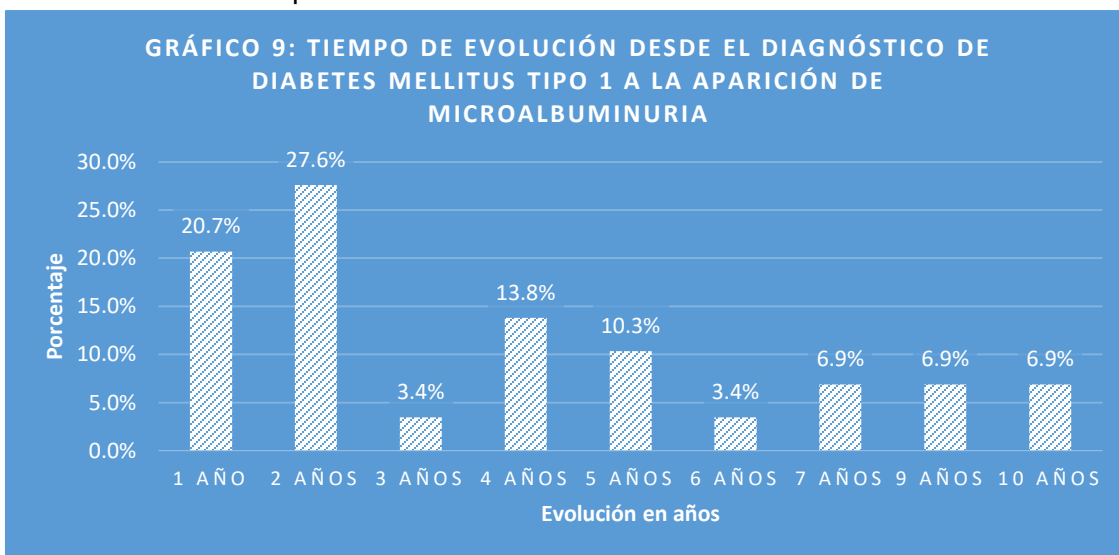
De los 32 pacientes con complicaciones crónicas, el promedio tiempo de evolución desde el Diagnóstico de DM tipo 1 hasta la aparición de la complicación crónica en cualquiera de sus formas fue de 4.1 años. Se presentan dos picos de frecuencia al primer año del diagnóstico con un 19% y a los dos años con un 28%. Se hace la aclaración que a pesar de ser un estudio de 7 años, se encuentran 3 pacientes (9.4%) que presentaban en sus expedientes consulta de primera vez en 2009, sin embargo tenían consultas en años previos. Esto debido a que el registro en línea (SIMMOW) está disponible desde 2009, y que en sus inicios era llenado por personal administrativo, dándose con frecuencia estos errores.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

### 3.5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN PARA MICROALBUMINURIA.

Para los pacientes con diagnóstico de Microalbuminuria, un 48% de los pacientes desarrollaron la complicación en el primer o segundo año posterior al diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1.



Fuente: Instrumento de recolección de datos.

### 3.6. TIEMPO DE EVOLUCIÓN PARA RETINOPATÍA Y NEUROPATÍA.

Para el paciente con retinopatía, la enfermedad se detecta a los 7 años de diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1; para el caso de Neuropatía, se desarrolla a los 10 años de evolución de Diabetes mellitus tipo 1.

Para el caso del pacientes que presentó tanto Microalbuminuria y retinopatía, el desarrollo de la complicación renal fue a los 2 años desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, y de la complicación oftálmica fue a los 6 años desde el diagnóstico de la enfermedad de base.

<b>CUADRO 3. Tiempo de evolución desde el diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1 a la aparición de Retinopatía, Neuropatía y Retinopatía + Microalbuminuria</b>	
<b>Tipo de complicación</b>	<b>Tiempo de evolución</b>
Retinopatía	7 años
Neuropatía	10 años
Microalbuminuria + retinopatía	2 años 6 años

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

**3.7. COMPARACIÓN ENTRE COMPLICACIONES CRÓNICAS Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN**

**CUADRO 4. COMPARACIÓN ENTRE COMPLICACIONES CRÓNICAS Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN**

	COMPLICACIÓN CRÓNICA				
		Pacientes con Microalbuminuria	Pacientes con Retinopatía	Pacientes con Neuropatía	Pacientes con Microalbuminuria + retinopatía
<b>TIEMPO DE EVOLUCIÓN</b>	<b>1 año</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>2 años</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
	<b>3 años</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>4 años</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>5 años</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>6 años</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>7 años</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
	<b>9 años</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
	<b>10 años</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

El cuadro 4 representa en un formato de cuadro de doble entrada, la distribución por edad del tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 desde su diagnóstico y el apareamiento de cada complicación crónica. Se encontró predominio de 2 años de evolución para la Microalbuminuria. Para el resto de complicaciones, sólo hay casos individuales.

## DISCUSIÓN

El presente estudio muestra una diferencia entre ambos sexos de 2.6% con prevalencia del sexo femenino sobre el masculino, un valor que puede considerarse no determinante para establecer una relación de prevalencia respecto al sexo. La literatura internacional determina que la incidencia es igual para ambos sexos, lo que es consistente con los resultados obtenidos en esta investigación<sup>2</sup>

La edad al momento de diagnóstico de la Diabetes mellitus tipo 1 descrito en la literatura, advierte de distinta incidencia dependiendo de la región geográfica. Para Norteamérica, la edad de incidencia para diabetes mellitus tipo 1, es entre los 7 a los 15 años de edad. El presente estudio, muestra datos dentro de estos límites, con un promedio de 7 años al diagnóstico, y una prevalencia entre los 7 a los 11 años.<sup>2</sup>

El desarrollo de episodios de cetoacidosis diabética está descrito en la literatura científica con una incidencia de 20-40% para los niños debutantes y los pacientes con diagnóstico ya establecido y que tienen mal apego al tratamiento<sup>2</sup>. Los datos epidemiológicos difieren de acuerdo a factores como raza, geografía y factores socioeconómicos<sup>14</sup>. Los datos obtenidos en esta investigación muestran un 68% de pacientes que han presentado al menos un episodio de cetoacidosis diabética.

La literatura especializada describe que el número de episodios de cetoacidosis diabética depende de la causa desencadenante del evento, las cuales incluyen: mal apego al tratamiento, pobre control metabólico, pacientes con gastroenteritis, niños con trastorno de la alimentación, niños con acceso limitado a servicios médicos y niños con situaciones familiares conflictivas<sup>2</sup>. Para pacientes con diabetes mellitus tipo 1 establecida la incidencia de cetoacidosis diabética es de 1-10% por paciente al año, siendo dependiente de factores descritos anteriormente<sup>2</sup>. Para el presente estudio, el 48% de pacientes tuvo 1 sólo episodio de cetoacidosis diabética, el resto de datos sobre los episodios es variable. No se estudiaron las causas detonantes de estos episodios, así mismo tampoco se valoró si los pacientes con un solo episodio de cetoacidosis eran debutantes, por no tratarse de los objetivos de este trabajo. Esto constituye área importante de investigación sobre futuros trabajos de investigación.

Hasta un 50% de pacientes con diabetes mellitus desarrollado en la niñez desarrolla algún tipo de complicación crónica después de 12 años de diagnóstico; el control glicémico durante los primeros 5 años parece acelerar el desarrollo de complicación a largo plazo<sup>10</sup>. Este dato contrasta con lo encontrado en esta investigación, donde un 28% de los pacientes presentó una complicación crónica, sin embargo el tiempo de evolución más alto fue hasta 10 años. No se valoró el control glicémico de los pacientes como factor de riesgo para el desarrollo de una complicación crónica. Todos los pacientes que se diagnosticaron con alguna complicación crónica fueron evaluados por el especialista respectivo.

Respecto al tipo de complicación crónica, de 32 pacientes diagnosticados con algún tipo de complicación, 29 (90%) presentaron Microalbuminuria siendo de particular importancia, por representar el primer paso de una falla renal, que puede

evolucionar a Enfermedad Renal Terminal, la cual es de importancia epidemiológica en El Salvador. Un paciente con diagnóstico de retinopatía, así mismo un paciente con diagnóstico tanto de retinopatía y Microalbuminuria. Se encontró un hallazgo incidental de neuropatía diagnosticada por neurólogo, sin embargo no estaba dentro de los objetivos del estudio. La literatura científica muestra que a mayor tiempo de evolución del diagnóstico de diabetes mellitus, mayor incidencia de retinopatía. Un estudio sueco de 94 pacientes, buscando prevalencia entre Microalbuminuria y retinopatía, muestra que es más común la retinopatía diabética<sup>15</sup>. Así mismo, la retinopatía es descrita como complicación más común por Porta et al<sup>16</sup>, aunque es descrita como infrecuente en niños por la necesidad de mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus, para su desarrollo.

El tiempo de evolución desde el diagnóstico de diabetes mellitus hasta la aparición de cualquier complicación crónica fue de 1 a 2 años (47%). Para el caso específico de la Microalbuminuria, la aparición se dio en un 47% 1 a 2 años posterior al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Un estudio de 94 pacientes en el norte de Suecia, muestra para Microalbuminuria un rango de 4 a 15 años de evolución para el desarrollo de la complicación<sup>15</sup>. Las guías de la American Diabetes Association<sup>17</sup> (ADA) recomiendan iniciar la búsqueda de Microalbuminuria después de 5 años de evolución desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. La International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) brinda la misma recomendación<sup>18</sup>. Los hallazgos del presente estudio, salen de los rangos descritos en la literatura, sin embargo no se analizaron factores específicos de riesgo, por tratarse de un estudio descriptivo.

La evolución de la diabetes mellitus para el caso de la retinopatía fue de 7 años. Tanto las guías de la ADA describen como tiempo de evolución para el desarrollo de retinopatía 3-5 años de evolución de diabetes mellitus tipo 1<sup>17</sup>. ISPAD describen 5 años de evolución de diabetes mellitus tipo 1<sup>18</sup>. El estudio de Svensson, citado previamente, muestra un rango de edad de 4 a 14 años, con un promedio de 11 años, en la evolución desde el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Los datos en la presente investigación muestran un estar dentro de lo descrito en la literatura científica.

## CONCLUSIONES

- Las características demográficas de edad y sexo en los pacientes diabéticos del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom concuerdan con la literatura especializada en el tema, con una edad promedio de 7 años al diagnóstico, y sin diferencia entre ambos sexos.
- Más de la mitad de pacientes (68%), ha presentado en su evolución al menos un episodio de cetoacidosis diabética, siendo lo más frecuente de 1 a 3 episodios durante la evolución de la enfermedad. No se puede inferir con los datos obtenidos, sobre los factores desencadenantes de cetoacidosis, y es necesario un estudio que relacione dichos factores con los episodios de cetoacidosis.
- La edad al diagnóstico de diabetes mellitus es un factor determinante respecto al número de episodios de cetoacidosis diabética, determinando esto que a menor edad al diagnóstico, hay más episodios de cetoacidosis diabética.
- Poco más de la cuarta parte de pacientes en el estudio ha desarrollado algún tipo de complicación crónica, siendo la más frecuente Microalbuminuria.
- La mitad de los pacientes que desarrolló Microalbuminuria, fue detectada cuando tenía entre 1 a 2 años de evolución del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, siendo este tiempo menor que el descrito en la literatura.
- El desarrollo de retinopatía y neuropatía es raro en la población pediátrica, sin embargo en los casos detectados se desarrolla después de los 5 años de evolución de la diabetes mellitus tipo 1.

## RECOMENDACIONES

- Es necesario realizar más investigaciones sobre los factores asociados a desencadenar episodios de cetoacidosis diabética en los pacientes de Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom, que permitan generar estrategias para evitar el desarrollo de estas complicaciones.
- El Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom debe incluir en su oferta de exámenes de laboratorio, la hemoglobina glucosilada, como herramienta de control y evolución en los casos de diabetes mellitus en cualquiera de sus tipos.
- Al proveerse de valores de hemoglobina glucosilada de forma rutinaria en la consulta de estos pacientes, debe realizarse estudios que permitan relacionar el grado de control glicémico y la aparición de complicaciones crónicas.
- Se debe fomentar en los pacientes en control, la toma de glicemias capilares en su domicilio, su registro cuidadoso, y la importancia de presentar este registro al endocrinólogo en cada consulta; así mismo, el Hospital debería proveer insumos para garantizar al menos dos tomas diarias de glicemia capilar para cada paciente en su domicilio.
- Es necesario crear un protocolo propio del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en consenso entre las especialidades de Endocrinología, Nefrología, Oftalmología y Neurología, para estandarizar las estrategias de búsqueda de casos, seguimiento y tratamiento de las diversas complicaciones crónicas
- Se debe dar seguimiento a los pacientes que por su edad son transferidos a Hospitales de adultos, con énfasis en los que han desarrollado Microalbuminuria, por representar el primer paso hacia una Enfermedad Renal Terminal, y determinar cuales presentan cuadros transitorios que resuelven con el tiempo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rubio Cabezas O, Argente Oliver J. Diabetes mellitus en niños y adolescentes: complicaciones crónicas y enfermedades asociadas. *Anales de Pediatría*. 2007;66(3):282-289.
2. Behrman R, Kliegman R, Jenson H. *Nelson's textbook of pediatrics*. 20th ed. London: W. B. Saunders; 2016.
3. Barrientos M. Presentación clínica más frecuente con la que se manifiesta al inicio de diabetes, mellitus tipo I en niños y adolescentes de 0 a 18 años de edad ingresados en el Hospital de Niños Benjamin Bloom desde enero de 2000 hasta diciembre de 2006. San Salvador; 2008.
4. White N. Long-term Outcomes in Youths with Diabetes Mellitus. *Pediatric Clinics of North America*. 2015;62(4):889-909.
5. Svensson M, Eriksson J, Dahlquist G. Early Glycemic Control, Age at Onset, and Development of Microvascular Complications in Childhood-Onset Type 1 Diabetes: A population-based study in northern Sweden. *Diabetes Care*. 2004;27(4):955-962.
6. Tryggestad J Willi S. Complications and comorbidities of T2DM in adolescents: findings from the TODAY clinical trial. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2015;29(2):307-312.
7. Geloneck M, Forbes B, Shaffer J, Ying G, Binenbaum G. Ocular Complications in Children with Diabetes Mellitus. *Ophthalmology*. 2015;122(12):2457-2464.
8. García de Blanco M, Merino G, Maulino N, Coromoto Méndez N. Diabetes Mellitus En Niños Y Adolescentes. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo - Volumen 10, Supl. 1*;2012
9. Cruz Hernández M. *Tratado de pediatría 3° ed*. Madrid: Ergon; 2011.
10. Svensson M, Eriksson J, Dahlquist G. Early Glycemic Control, Age at Onset, and Development of microvascular Complications in Childhood-Onset Type 1 Diabetes: A population-based study in northern Sweden. *Diabetes Care*. 2004;27(4):955-962.
11. Beck J, Cogen F, Outpatient Management of Pediatric Type 1 Diabetes. *Pediatr Pharmacol Ther* 2015;20(5):344–357



12. Szypowska A, Ramotowska A, Grzechnik-Gryziak M, Szypowski W, Pasierb A, Piechowiak K. High Frequency of Diabetic Ketoacidosis in Children with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*. 2016;2016:1-5.
13. Akil H, Buluş A, Andiran N, Alp Ocular manifestations of type diabetes mellitus in pediatric population. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2016;64(9):654
14. Wolfsdorf, J et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines compendium in Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar state. *Pediatrics Diabetes* 2014. 15 Supl 20.
15. Porta M, Dalmaso P, Grassi G, Marena S, Maurino M, Passera P et al. Pre-pubertal onset of type 1 diabetes and appearance of retinopathy. *Diabetes & Metabolism*. 2004;30(3):229-233.
16. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care*. 2014; 37(Supplement 1):S14–S80
17. Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, Allgrove J, Dahl-Jorgensen K. for ISPAD. Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. *PediatrDiabetes*. 2009; 10(Supplement):195–203

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL EXPEDIENTE.

TITULO: *COMPLICACIONES AGUDAS Y CRONICAS EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN CONTROL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM ENTRE LOS AÑOS 2009 A 2015*

Nº correlativo: \_\_\_\_\_

Nº Expediente: \_\_\_\_\_

1. Edad: \_\_\_\_\_

2. Sexo: \_\_\_\_\_

3. Edad al momento de diagnóstico: \_\_\_\_\_

4. ¿Ha presentados episodios de cetoacidosis diabéticas desde su diagnóstico?

Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Cuantos: \_\_\_\_\_

5. Evidencia de complicaciones crónicas documentadas en expediente y diagnósticadas por subespecialista:

Oftalmopatía: \_\_\_\_\_

Nefropatía/Microalbuminuria: \_\_\_\_\_

Ninguna: \_\_\_\_\_

6. Tiempo de evolución de enfermedad (DM1) al momento de diagnóstico de complicación crónica:

Oftalmopatía: \_\_\_\_\_

Nefropatía/Microalbuminuria: \_\_\_\_\_

7. Tiempo de evolución de la complicación al momento de revisión:

Oftalmopatía: \_\_\_\_\_

Nefropatía/Microalbuminuria: \_\_\_\_\_

8. En caso de tener complicación crónica, Tiene evaluación por especialista: (si o no)

Nefrologo: \_\_\_\_\_

Oftalmologo: \_\_\_\_\_