



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACION**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**“APEGO A LAS GUÍAS ACTUALES SOBRE SEGUIMIENTO
DE COMPLICACIÓN RENAL EN PACIENTES CON DIABETES
TIPO 1 ATENDIDOS EN CENTRO MÉDICO NACIONAL LA
RAZA ENTRE ENERO DE 2019 A DICIEMBRE 2019”**

NUMERO DE REGISTRO: R-2021- 3502-006

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

DRA. PERLA YULITZMA MACHORRO RASCON

TUTOR PRINCIPAL:

DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS



CIUDAD DE MEXICO, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Jueves, 04 de febrero de 2021

Mtra. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **APEGO A LAS GUÍAS ACTUALES SOBRE SEGUIMIENTO DE COMPLICACIÓN RENAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 ATENDIDOS EN CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA ENTRE ENERO DE 2019 A DICIEMBRE 2019** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3502-006

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Carabaz Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

DRA. SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA

DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA

DRA. PERLA YULITZMA MACHORRO RASCON
ALUMNO
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

Título:

**APEGO A LAS GUÍAS ACTUALES SOBRE SEGUIMIENTO DE COMPLICACIÓN
RENAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 ATENDIDOS EN CENTRO MÉDICO
NACIONAL LA RAZA ENTRE ENERO DE 2019 A DICIEMBRE 2019**

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	10
JUSTIFICACIÓN.....	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
OBJETIVOS.....	21
HIPÓTESIS	23
MATERIAL Y MÉTODOS	24
DESCRIPCION DE	
VARIABLES.....	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
RESULTADOS.....	31
DISCUSION.....	41
CONCLUSION.....	44
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	46
ASPECTOS ETICOS.....	47
CRONOGRAMA.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	49
ANEXOS.....	52

Resumen

APEGO A LAS GUÍAS ACTUALES SOBRE SEGUIMIENTO DE COMPLICACIÓN RENAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 ATENDIDOS EN CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA ENTRE ENERO DE 2019 A DICIEMBRE 2019

Antecedentes: La diabetes tipo 1 es la más común de las diabetes en niños, caracterizada por la pérdida inmune mediada de las células pancreáticas, que condiciona hiperglicemia crónica por deficiencia absoluta de insulina. La hiperglicemia crónica produce complicaciones microvasculares a largo plazo incluyendo Nefropatía diabética que el 40% de los pacientes de países desarrollados progresara a Enfermedad renal terminal, siendo esta la primera causa de mortalidad en el paciente adulto joven con DM1. La guía actual de la ADA sugiere iniciar el seguimiento de nefropatía en niños mayores de 10 años de edad o inicio de pubertad o niños con 5 años de evolución de la enfermedad, lo que ocurra primero. Si se detecta lesión renal temprana debe intensificarse el manejo de la diabetes y en algunos casos iniciar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor tipo II de angiotensina. El apego a las guías disponibles en cuanto a detección y manejo previene esta complicación y evitan la progresión a enfermedad renal terminal.

Objetivo: Describir el apego a guías internacionales de detección y manejo de complicaciones renales en pacientes pediátricos con Diabetes Tipo 1 en el servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Centro Médico Nacional Hospital General La Raza

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal. Se incluyó la información de pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 que tuvieran más de cinco años de evolución o se encontraran en pubertad (cualquiera que ocurra primero), se analizó si se ha realizado medición de microalbumiuria, la frecuencia de medición, la tasa de microalbumiuria, el manejo y el servicio

que instaló el tratamiento, se determinó si se intensificó el manejo con insulina tras detectar microalbuminuria. Se utilizó estadística descriptiva, y comparativa.

Recursos e infraestructura: *humanos:* investigador responsable y asociados, un alumno de especialidad; *materiales:* computadora, impresora, hojas de papel; acceso a bases de datos del servicio de Endocrinología Pediátrica Centro Médico Nacional “La Raza”. UMAE Hospital General.” Dr. Gaudencio González Garza”, sistema de expediente físico y electrónico y acceso al sistema de laboratorios de intranet; *económicos:* no se requieren inversiones económicas adicionales.

Experiencia del grupo: En la unidad, se atienden aproximadamente 300 casos de diabetes tipo 1 entre los prevalentes y los nuevos incidentes, de los cuales aproximadamente 100 pacientes cumplen los criterios de inclusión del presente estudio. Sin embargo no contamos con registro al apego de las guías actuales en diabetes tipo 1

Tiempo a desarrollarse: Enero del 2019 a Diciembre del 2019

Ética: fue una investigación sin riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud. No hay análisis de esta naturaleza en nuestro medio. Los datos de los pacientes se encriptarán para guardar su identidad y confidencialidad.

Resultados: Se revisaron 149 expedientes, de los cuales 139 casos cumplieron los criterios de inclusión para medición de microalbuminuria; a 74 (53.2%) se le midió albuminuria; a 7 se le realizó el índice albuminuria/creatinuria. Se observó microalbuminuria en 71 (71/74), 28 (39.4%) fueron enviados a nefrología por proteinuria, 4 (5.6%) por disminución de la filtración renal, y 39 (54.9%) no fueron enviados. De estos pacientes con albuminuria positiva: 59 (84.3%) no reciben manejo específico, recibieron enalapril 6 (8.4%) , losartán 2 (2.9%), captopril 2 (2.9%) y telmisartán 1 (1.4%) Respecto a la intensificación del manejo con insulina en los pacientes con albuminuria, no recibió ninguna indicación de intensificación en 59 (84.3%) y hubo intensificación

en 11 (15.7%) . El cambio en el manejo insulínico constó de incrementar la dosis de insulina basal en un 1 paciente (1.14%), la de la insulina prandial en 6 (8.5%), y se incrementaron ambas dosis en 2 (2.8%). Es más posible que se realice tamizaje para nefropatía cuando los pacientes tienen tres indicaciones de medirse (OR 6.125 (2.81 a 13.34) y cuando son mayores de 15 años de edad (OR 4.43 (1.84 a 10.66)).

Palabras clave: diabetes tipo 1, nefropatía diabética, microalbumiuria, macroalbuminuria, nefroprotector.

Antecedentes científicos

El término diabetes mellitus se refiere a un trastorno metabólico complejo caracterizado por la hiperglicemia crónica que es el resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o ambas (1)

La diabetes tipo 1 se caracteriza por la deficiencia en la secreción de insulina (1) causada por la destrucción inmune mediada de las células β pancreáticas lo que lleva al paciente a una deficiencia absoluta de insulina (2)

La diabetes tipo 1 es el tipo más común en los niños donde de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (IDF) se calcula que 1,106,200 niños y adolescentes menores de 20 años de edad padecen diabetes tipo 1 en todo el mundo, con una incidencia anual de 80,000-96,000 en niños menores de 15 años de edad (3)

A largo plazo los pacientes con Diabetes Tipo 1 (DT1) que inició en la niñez, cursan con complicaciones microvasculares como: nefropatía, retinopatía, neuropatía y enfermedad macrovascular. La Nefropatía Diabética (ND) condiciona hipertensión, enfermedad renal, falla renal terminal. Se ha reportado un decremento en la incidencia de estas complicaciones cuando el paciente es atendido en un centro especializado en Diabetes, no dejando de lado que estas complicaciones microvasculares en especial la Nefropatía Diabética contribuye a la mortalidad en los adultos jóvenes con DT1 diagnosticada en la infancia. (4)

Los factores de riesgo para desarrollar complicaciones microvasculares están bien descritos en múltiples estudios; entre estos se incluyen el inicio de la enfermedad durante o después de la pubertad, la presión arterial elevada, la dislipidemia, el hábito tabáquico, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o de complicaciones vasculares, así como índice de masa corporal

(IMC) elevado (3) el pobre control glicémico, el tratamiento convencional y la susceptibilidad genética juegan papeles importantes para el desarrollo de Nefropatía(5)

La Nefropatía Diabética es una complicación frecuente en los pacientes con DT1 resultado de las lesiones microvasculares del glomérulo inducidas por la hiperglicemia crónica, presentándose en el 25-40% de los pacientes con DT1. *Seaquist et al* en 1988 mostraron que una historia familiar de enfermedad renal era un fuerte factor de riesgo para desarrollar nefropatía en estos pacientes; así como la asociación genética FRMD3 y polimorfismos en los genes AFF3 y ERBB4. (5)

La patogénesis de la Nefropatía Diabética incluye la hiperglicemia crónica y sostenida, anormalidades en la homeostasia del flujo sanguíneo renal y de la permeabilidad vascular del glomérulo. El incremento del flujo de sangre y la presión intracapilar inducen una producción disminuida de óxido nítrico en los capilares eferentes del glomérulo y eventualmente una sensibilidad aumentada a angiotensina II con efectos pro-fibroticos.

En etapas iniciales la modificación de la permeabilidad vascular es reversible, pero bajo el efecto de la hiperglicemia las lesiones se vuelven irreversibles. Existen muchas otras vías que contribuyen al daño microvascular renal como la sobreproducción de superóxidos mitocondriales, un estrés oxidativo aumentado, la presencia y excreción renal de productos de la glicación que inducen a la expresión de TGF-B y otras citocinas que tienen como resultado la fibrosis tubulointerstitial. (5)

El curso clínico de la Nefropatía Diabética descrita por *Morgensen et al* en 1983 describe 5 etapas:

- 1) Hiperfiltración resultado de la hipertrofia renal con una TFG elevada >133-135ml/min/1.73.
- 2) Nefropatía silente con TFG normal o elevada y sin albuminuria; asociada a cambios estructurales de la membrana basal glomerular.
- 3) Nefropatía Incipiente o “etapa de la Micro albuminuria” esta usualmente aparece aparentemente entre los 2-5 años del diagnóstico de DT1, la excreción de albumina urinaria

en rango de albuminuria se considera de 20-200mcg/min o de 30-300mg/24 horas. La Microalbuminuria es considerada como el marcador más temprano del desarrollo de ND. Cuando es persistente ya hay evidencia de alteraciones estructurales. (4) (5) (6)

- 4) Nefropatía evidente/ macroalbuminuria; aparece después de 10-15 años del inicio de DT1 y es altamente predictiva de progresar a falla renal, la excreción de albumina urinaria es >300mg/24horas >200mcg/min. En esta etapa más del 60% de los pacientes tiene hipertensión.
- 5) Enfermedad renal terminal con la necesidad de terapia sustitutiva con diálisis o trasplante, desafortunadamente puede ocurrir hasta el 40% de los pacientes con DT1. (5)(6)(7)

Anna Möllsten et al en Suecia realizó un largo seguimiento de personas con DT1 asociados a los pacientes que reciben terapia renal sustitutiva en 2010 dio a conocer los factores de riesgo acumulativos para desarrollar enfermedad renal terminal, donde se lee que el pobre control glicémico, el inicio de la enfermedad en la adolescencia, la presión arterial elevada y el género masculino son factores de mal pronóstico. Demostró a su vez que el desarrollo de la Nefropatía diabética se daba entre los 15-25 años de evolución de la enfermedad y la enfermedad renal terminal a los 30 años del padecimiento. Demostró que los niños con diagnóstico prepuberal, en especial antes de los 5 años, aunque tendrán más años acumulados de enfermedad parece ser que desarrollan las complicaciones más lentamente que los que se diagnosticaron en la adolescencia; coincidiendo con el DCCT/EDIC. (8) (9)

Existen en la actualidad muchos biomarcadores asociados a lesión renal estructural, predictores de enfermedad renal crónica, la mayoría no disponibles en nuestro medio exceptuando Albumina urinaria y cistatina C (5) (7)

Recomendaciones de las guías internacionales

Las recomendaciones del tamizaje para detectar y prevenir complicaciones renales se comparan en la siguiente tabla:

Tabla 1. Recomendaciones sobre el seguimiento y manejo de la nefropatía diabética		
	ISPAD 2018	ADA 2020
Objetivos de control glucémico	<7%	<7% ideal, <7.5% en los que no se pueden monitorizar
Tipo de tratamiento recomendado	Intensivo	Intensivo
Tamizaje de albuminuria	11 años con 2-5 años de enfermedad	>10 años o pubertad lo que ocurra primero y niños con 5 años de enfermedad.
Frecuencia de tamizaje	Anual con muestra única de orina y medir ACR	Anual con muestra única de orina y medir ACR
Cuando existe Albuminuria persistente	Usar IECA o ARA2	Usar IECA
Medición de presión arterial	Al menos anualmente	Cada visita
Estimar TFG		Al diagnóstico
Micro albuminuria	30-300mg/24horas	>30mg/24horas
Índice Albumina/Creatinina	30-300mg/g hombres 42-300mg/g mujeres	>30mg/g

Micro albuminuria persistente	presente en 2 ocasiones en 3 a 6 meses	Presente en 2 o 3 muestras en 6 meses
TFG valores normales y formula.	>90 (ml/min/1.73 m) eTFG= (k x talla(cm)) /Cr sérica (mg/dL.	>90 (ml/min/1.73 m) eTFG= (k x talla(cm)) /Cr sérica (mg/dL.

Cuando hay microalbuminuria debe categorizarse como persistente cuando haya 2 de 3 muestras con microalbuminuria en un periodo de 3 a 6 meses. La albuminuria persistente ha mostrado ser predictiva de la progresión a falla renal terminal y está asociada a enfermedad macrovascular. Se debe continuar con un seguimiento para identificar la velocidad de la progresión e incluso la regresión a normoalbuminuria. Este seguimiento debe llevarse a cabo mediante muestra de la primera orina de la mañana para calcular el índice albumina/creatinina. (4) (10)

Para prevenir la Nefropatía y mejorar el pronóstico con la preservación de la función renal, se deben cuidar diversos aspectos unificados en diversos estudios y por las guías disponibles, dentro de lo que se incluyen: optimizar el control glucémico, uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina, adecuado control lipídico, prevenir el hábito tabáquico o dejar de fumar, mantener un índice de masa corporal normal, cambios en el estilo de vida (dieta adecuada y actividad física) y en las adolescentes referir a educación anticonceptiva. (3)(4)(5)(9) (11)(12)

Los niños que padecen Diabetes tipo 1 se encuentran en un riesgo elevado a largo plazo para padecer enfermedad renal y mayor mortalidad respecto a la población general; por lo que se ha propuesto el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) sobre todo en los adolescentes con excreción urinaria de albumina elevada. *M. Loredana Marcovecchio et al*, en 2017 incluyeron a 4407 pacientes de entre 10 a 16 años determinando la presencia de albuminuria

y trato a los afectados con Quinalapril 5-10mg demostrando reducir la incidencia de microalbumiuria, así como disminuir el valor de índice proteinuria/creatinuria. (13)

A pesar de los múltiples estudios de seguimiento a largo plazo se ha demostrado que el tratamiento de los pacientes con DT1 no es óptimo, sobre todo en los adolescentes. *Siri Carlsen et al* en el 2017 dentro del seguimiento nacional noruego demostraron que 1 de cada 4 pacientes tiene microalbumiuria y de ellos menos del 40% de los pacientes tenían tratamiento con IECA o ARA-II; concluyeron también que el tratamiento intensivo disminuía las consecuencias microvasculares (complicados con HbA1c 9.5% vs 8.6% no complicados) y dentro de su población solo el 11% había logrado los objetivos glucémicos propuestos por la ADA/ISPAD. (14) se ha demostrado también que los pacientes con valores más altos de HbA1c pueden tener microalbumiuria al diagnóstico. (15) y que esta complicación acorde al DCCT puede reducirse hasta el 54% de los pacientes al recibir tratamiento intensivo. (4) (16)

Los antihipertensivos sugeridos tanto para mantener una presión arterial normal y disminuir la microalbumiuria en niños son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los Antagonistas de los receptores de Angiotensina II (ARA-II). Los IECA han demostrado que pueden disminuir la presión intra-glomerular limitan las lesiones estructurales túbulo-intersticiales. La intervención con estos fármacos ha demostrado reducir en la excreción de albumina y conferir protección para el desarrollo de franca proteinuria y demostraron en el EURODIAB trial beneficios en cuanto al control de la retinopatía. Los ARA-II tienen una mayor y más directo mecanismo para bloquear el sistema renina-angiotensina; su beneficio clínico nefroprotector es similar al de los IECA. (17). Ambos confieren beneficios en cuanto a la enfermedad macrovascular a largo plazo (6)

En el estudio AddIT se concluyó que los adolescentes con un elevado índice albumina/creatinina progresaran a microalbumiuria, hiperfiltración y macroalbuminuria; que la hiperfiltración con una

Tasa de Filtrado Glomerular elevada y niveles bajos de cistatina C son predictores del decremento en la función renal. (18) (19)

El tratamiento intensivo, el adecuado control glucémico y la educación de los niños y adolescentes pueden prevenir o retrasar el inicio o la progresión de las complicaciones microvasculares. Está descrito que los centros especializados en el tratamiento de la DT1 reportan menor incidencia en cuanto a estas complicaciones y que existe una ventana de oportunidad al tamizar a los pacientes adecuadamente e intervenir al detectarse un índice urinario elevado albumina/creatinina o microalbumiuria la cual puede ser reversible si se ha presentado recientemente y con adecuado control glucémico HbA1c <8%, presión arterial normal y niveles de colesterol, triglicéridos bajos. Realizar intervenciones en esta etapa puede retrasar la nefropatía como tal, la cual ocurre usualmente 10 a 15 años después del inicio de la DT1 siendo la antesala de la Enfermedad Renal terminal que se presenta en países desarrollados con centros especializados a los 30 años de padecer diabetes la cual contribuye directamente a la mortalidad en la vida adulta de los pacientes con DT1 (5) (8) (16) (20) He aquí la importancia de la detección, tratamiento y seguimiento de la función renal en los pacientes con Diabetes tipo 1.

Situación en Centro Médico Nacional Hospital General La Raza

De acuerdo a la guía de práctica clínica los pacientes con DT1 con derechohabiencia en el IMSS deben ser referidos para su atención crónica al tercer nivel de atención. El Hospital General del centro médico La Raza, atiende a la población derechohabiente de la mayor parte del Estado de México, Hidalgo, y la zona norte de la Ciudad de México. Actualmente prevalentes se atienden a 300 personas, que van de los cero a los 16 años cumplidos. En este sentido, aproximadamente una tercera parte de los sujetos con DT1, serían candidatos a ser vigilados respecto la nefropatía diabética de acuerdo a las guías internacionales.

El diagnóstico de la microalbumiuria en teoría debería de hacer que se intensifique el manejo, y en algunos casos que se agregue nefroprotección. Conocer si se realiza el diagnóstico y si se atiende a esta población de acuerdo a la guía, nos permitirá mejorar los procedimientos y optimizar la atención de este grupo de pacientes.

Justificación.

Describir el manejo que se otorga a los pacientes con diabetes 1 en nuestro medio, pondrá de relevancia los obstáculos y oportunidades para dar vigilancia oportuna a las complicaciones renales, las cuales si se manejan con oportunidad, pueden mejorar el pronóstico a largo plazo. En este sentido, el apego a las guías internacionales en términos de realización de medición de marcadores, temporalidad de la medición, e inicio de manejo oportuno, son de interés.

Planteamiento del problema

A pesar de los múltiples estudios a largo plazo que sugieren la prevención de complicaciones micro-vasculares y el tamizaje oportuno de la nefropatía diabética así como la implementación de intervenciones que prevengan o retrasen la enfermedad renal crónica; en la práctica clínica desconocemos el apego a las guías actuales.

Pregunta de investigación

1. ¿Cuál es la frecuencia del apego en Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza a las guías de la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente y Asociación Americana de Diabetes para la detección y manejo de complicaciones renales en niños con Diabetes Tipo 1?

Objetivo general:

Describir el apego de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza a las guías de la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente y Asociación Americana de Diabetes para la detección y manejo de complicaciones renales en niños con Diabetes Tipo 1

Objetivos específicos:

1. Describir las características demográficas de los pacientes con diabetes tipo 1 susceptibles de seguimiento para complicación renal:
 - Edad
 - Sexo
 - Edad al diagnóstico
 - Duración de la enfermedad
 - Niveles de Hemoglobina Glucosada (HbA1C)
 - Z Score para índice de masa corporal
 - Presencia de hipertensión
 - Tipo de tratamiento (convencional vs intensivo)
2. En los pacientes con criterio de medición de albuminuria (pubertad o duración de dm1 igual o mayor a 5 años) cuántos pacientes cuentan con la medición
3. Identificar con cuántas mediciones de albuminuria se determina a un paciente con albuminuria positiva
4. Identificar la prevalencia de albuminuria en pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1, los valores de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y de índice albúmina-creatinina en orina de muestra única
5. Describir la frecuencia de valoración por nefrología de los pacientes con albuminuria

6. Describir la frecuencia de tratamiento con nefroprotectores en los pacientes con albuminuria.(4)
7. Describir la frecuencia de intensificación del manejo con insulina de la diabetes en los pacientes con albuminuria
8. Identificar la modalidad de tratamiento en términos de *convencional* o *Intensivo* en pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 y albuminuria
9. En pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 y albuminuria, identificar la conversión de *tratamiento convencional* a *tratamiento intensivo*.
10. Describir los nefroprotectores utilizados en los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 y albuminuria
11. Identificar al departamento clínico que a la detección de albuminuria, indica nefroprotección.
12. Describir motivos de envío de pacientes con diabetes tipo 1 con albuminuria al servicio de nefrología pediátrica
13. Describir la frecuencia de valoración del nivel de LDL en los pacientes con diabetes tipo 1
14. Describir la frecuencia de LDL >100mg/dL

Hipótesis:

La frecuencia de apego en detección y manejo de acuerdo a las guías actuales de Diabetes Tipo 1 en complicaciones renales es de al menos en el 70% de los casos en el departamento de Endocrinología Pediátrica del Hospital General de Centro Médico Nacional La Raza.

Material y métodos.**Diseño:**

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal.

Sitio: Departamento de Endocrinología Pediátrica, Piso 9, Lado B. Centro Médico Nacional “La Raza”. UMAE Hospital General.” Dr. Gaudencio González Garza”. Av. de las Jacarandas esquina Av. Vallejo S/N Colonia la Raza. Delegación Azcapotzalco. Tel: (55) 57 24 59 00

Universo de trabajo: Pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 atendidos en el departamento clínico de endocrinología pediátrica entre enero y diciembre de 2019.

Periodo: Enero a diciembre 2019

Esquema de trabajo.

1. Una vez aprobado por el Comité Local de investigación en Salud y por el Comité Local de Ética de Investigación en Salud se procedió a
2. Búsqueda de los registros de los pacientes con diabetes tipo 1 en el expediente electrónico y caso necesario físico de hospitalización y consulta externa donde se aplicará el instrumento de recolección de datos por un único observador donde se identificarán las siguientes variables: apego a las guías actuales de diabetes tipo 1, edad, sexo, edad al diagnóstico, duración de la enfermedad, niveles de Hemoglobina Glucosilada, Z score para índice de masa corporal, modalidad de tratamiento, presencia de albuminuria, valores de depuración de creatinina, valores de índice albúmina-creatinina, conversión de tratamiento, recepción y tipo de nefroprotector; y servicio prescriptor de nefroprotección.

Criterios de selección

De inclusión: Registro de pacientes de ambos sexos y que cumplan cualquiera de los requisitos siguientes en los registros clínicos del año 2019:

- Pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1
- Seguimiento mínimo de seis meses
- Evolución mínima de la enfermedad de 5 años o presencia de pubertad cualquiera que suceda primero.

De exclusión: Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica previo al diagnóstico de diabetes tipo 1. Pacientes con nefropatías congénitas. Otros tipos de diabetes (MODY, tipo 2, neonatal)

De no inclusión: Pérdidas en el seguimiento, expediente incompleto.

Técnica de muestreo:

Por conveniencia, no probabilístico de casos consecutivos de los registros de pacientes que cubran los criterios de inclusión.

Se calcula en base a *la estimación de una proporción* con la fórmula

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Donde

n: tamaño de la muestra

Z_{α}^2 : 1.96², puesto que la seguridad es del 95%

p: Proporción esperada, en este caso 5% (0.05)

q: 1-p, en este caso 1-0.05=0.95

d: precisión del 5%

Se ha tomado como valor de referencia aproximado de 300 casos de diabetes tipo 1 en 2018, de los cuales 100 pacientes cumplirán con los criterios de inclusión. De acuerdo a estos datos y la fórmula para el cálculo de la muestra se deberán incluir un total de 80 casos.

Se buscará en las hojas de productividad diaria (4-30-8) del servicio a los pacientes catalogados con diagnóstico de la CIE10 que se utiliza en este formato de: diabetes, otros tipos de diabetes, diabetes insulino dependiente, diabetes asociada a desnutrición, anormalidades de la glucosa.

Descripción de las variables

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES					
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento del paciente	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta la fecha del registro de la última cita en el expediente	Cuantitativa	Continua	Edad en años
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en seres humanos	Para fines del estudio se consideran: masculino y femenino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Masculino, Femenino
Duración de la enfermedad	Porción de tiempo que transcurre entre dos hechos de la misma naturaleza	Para fines del estudio, porción de tiempo que transcurre entre el diagnóstico de la enfermedad y la fecha de la última cita registrada en el expediente	Cuantitativa	Continua	Lapso en años
Niveles de Hemoglobina Glucosilada	Cuantificación de hemoglobina que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos	Para fines del estudio, cuantificación de hemoglobina que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos expresada en porcentaje	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
Zscore para índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla del individuo que puede utilizarse para evaluar el estado nutricional, en variable estandarizada con una distribución normal	Para fines del estudio, percentil en el cual se encuentra el índice de masa corporal del paciente	Cuantitativa	Continua	Percentil
Zscore para talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Para fines del estudio, percentil en el cual se encuentra la talla del paciente en metros	Cuantitativa	Continua	Percentil
Zscore para peso	Fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo	Para fines del estudio, percentil en el cual se encuentra el peso del paciente en kilogramos	Cuantitativa	Continua	Peso en kilogramos
Modalidad de tratamiento	Conjunto de técnicas terapéuticas que permiten el control de la enfermedad en el paciente	Se evalúa de acuerdo a la forma de ministración de insulina del paciente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Habitual, Intensivo
Depuración de creatinina en orina de 24 horas	Cantidad de creatinina excretada mediante la orina en 24 horas	cantidad de sangre depurada de creatinina por minuto	Cuantitativa	Continua	ml/min
Índice albúmina creatinina	el resultado de dividir la albuminuria en mg entre la creatinuria en gramos	normal <30mg/g	Cuantitativa	Continua	Razón
Conversión de tratamiento habitual a tratamiento intensivo	Hacer que algo cambie	Para fines del estudio, cambio de tratamiento habitual hacia tratamiento intensivo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí, No
Recepción de nefroprotectores	Tomar el medicamento nefro protector que se le da o envía al paciente	Para fines del estudio, verificación de recepción de medicación nefro protectora por parte del	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí, No
Microalbuminuria en orina de 24 horas	Albumina excretada mediante la orina recolectada en 24 horas	>30-300mg/día	cuantitativa	Nominal dicotómica	mg/día

Microalbuminuria normal	Albumina normal excretada por la orina en 24 horas	<30mg/día	cuantitativa	Nominal dicotómica	dg/dl
Número de mediciones de microalbuminuria en un año	Número de veces en las que se solicitó albumina en orina de 24 horas o albumina en muestra única de orina	0-12 / año	cuantitativa	Cuantitativa	Veces/año
Edad al diagnóstico	Edad en la que con criterios actuales se establece Diabetes tipo 1	De 0 a 16 años de edad	cuantitativa	Cuantitativa	Años/meses
Fecha del diagnóstico	Día mes y año en la que se realiza el diagnóstico		cuantitativa	Cuantitativa	Día /mes/año
Fecha última valoración	Día mes y año en la que recibió la última consulta		cuantitativa	Cuantitativa	Mes/día/año
Hipertensión	Presión arterial elevada >p95 para la edad, sexo y peso del paciente o en mayores de 13 años > o igual a 130/80mmHg		cuantitativa	Cualitativa dicotómica	Sí/no
Hipertensión cifra exacta	>p95 para la edad, sexo y peso del paciente o en mayores de 13 años > o igual a 130/80mmHg	Cifra de presión sistólica y diastólica mayor al percentil 95 para la edad, sexo y peso del paciente o > o igual a 130/80 en mayores de 13 años	cuantitativa	Cuantitativa	mmHg
Hipertensión percentil	Medida de posición estadística que indica, una vez ordenados los datos de menor a mayor, el valor de la variable por debajo del cual se encuentra un porcentaje dado de observaciones en un grupo en cuanto a cifras de presión arterial.	Ubicar la cifra de presión arterial en el porcentaje observado correspondiente.	cuantitativa	Cuantitativa	Percentil para presión arterial.
Tratamiento antes de microalbuminuria	Tratamiento hipoglucemiante recibido	Aplicación de 1 o 2 inyecciones al día de insulina vs Aplicación de 3 o más inyección de insulina al día o bomba de infusión.	Cualitativa	Cualitativa dicotómica	Convencional / intensivo
Tratamiento post microalbuminuria	Tratamiento hipoglucemiante modificado tras la detección de microalbuminuria	Aplicación de 1 o 2 inyecciones al día de insulina vs Aplicación de 3 o más inyección de insulina al día o bomba de infusión.	cuantitativa	Cualitativa dicotómica	Convencional / intensivo
Número de valoraciones nefrología	Número de consultas recibidas por parte del servicio de nefrología pediátrica	Consulta externa recibida por parte del servicio de nefrología pediátrica	cuantitativa	cuantitativa	Número/año
Departamento que indicó la nefroprotección	Departamento clínico quien indicó IECA, ARA-II	Departamento clínico quien indicó IECA, ARA-II	cualitativa	Cualitativa	Endocrinología Nefrología Otro
Motivo de envío de endocrinología a nefrología pediátrica	Motivo clínico o de laboratorio para referir al nefrólogo pediatra	Presencia de excreción elevada de albumina por la orina, TFG	cualitativa	Nefropatía diabética Hipertensión Otra	Motivo

		disminuida, hipertensión de difícil control.			
Frecuencia de medición de LDL	Número de veces en las que se solicitó valores de LDL	0-12 veces al año	cuantitativa	Cuantitativa	Veces/año
Último nivel de LDL	Último valor registrado en laboratorio de LDL	Valor de LDL	cuantitativa	Cuantitativa	Mg/dl
Control metabólico	Medición del control metabólico en diabetes 1, de forma estándar se reconoce a la hemoglobina glucosilada, la cual puede tener oscilaciones anuales.	Mediana de medición e hemoglobinas glucosiladas medidas durante un año	Cuantitativa	%	%

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central: media, mediana según la distribución que se medirá por Bonferroni para datos cuantitativos así mismo De o rango intercuartílico según la distribución, para las variables cuantitativas frecuencias. Estadística descriptiva con medidas de frecuencia simple: porcentajes, para las variables cualitativas. Se comparó por Chi cuadrada para variables cualitativas y por T de Student o u Mann Whitney en variables continuas según la distribución.

Resultados:

Se revisaron 149 expedientes clínicos, de los cuales se excluyeron 10; 2 por tener por tener otro tipo de Diabetes (neonatal, MODY) 1 por encontrarse fuera del periodo de estudio, 1 paciente duplicado, 2 pacientes con seguimiento en otra unidad y 2 por incongruencia en el número de seguridad social y notas. Gráfico 1

Se analizaron 139 casos de pacientes con diagnóstico de Diabetes tipo 1 que tenían motivo de búsqueda de microalbuminuria (más de 5 años de evolución o estar en pubertad) de los que 44.6% (62) correspondieron al sexo masculino, 54.7% (76) al sexo femenino, con una edad promedio al diagnóstico de 8.44 años (5.68-10.62) con un tiempo de evolución de 4.87 años (2.85-8.41). Tabla 1 Respecto el manejo y situación general de la diabetes en este grupo, 48.9% reciben tratamiento convencional, 15.6% intensivo. 13.7% reciben manejo semi-intensivo, definido como que realice cinco o más mediciones al día y/o correcciones de hiperglucemia y/o conteo de carbohidratos. Y 17% recibe un manejo no clasificable, pues no realiza monitoreo, ni conteo de carbohidratos, ni correcciones con insulina. Tabla 2. La dosis ponderal de insulina fue de 1.05 U/kg/día (0.8 a 1.3), el control anual metabólico tuvo una mediana de 9.58% de HbA1c (8.34 a 10.91) Tabla 2.

Se midió microalbuminuria en 74 de 139 pacientes con indicación por la guía, ya sea por edad o por tiempo de evolución. Esto significa que se midió en 53.2% de los pacientes que tuvieron indicación de medirla. Se contó en el expediente físico, electrónico y sistema de laboratorio donde se corroboró la medición del índice albuminuria/creatinuria sólo en 7 pacientes. A los que ya se les había medido albuminuria, con una mediana del índice de 63.7mg/g (rango intercuartilico – RIC-47.6-141.2mg/g). Tabla 2

De los pacientes con medición de microalbuminuria, 71 (95%) tuvieron albuminuria superior a 30mg/24 horas. La albuminuria en general en estos pacientes se midió en una sola ocasión. Tabla 2

A través del índice de albuminuria/creatinuria, se observó una albuminuria significativa en los 7 pacientes medidos. En 6 de ellos también había albuminuria de 24 horas significativa (mediana 60mg/24 horas (RIC 50-70mg/g). La depuración de creatinina corregida por 1.73 m² fue de 134.72ml/min (116.69 a 151.22ml/min). Tabla 2

De los 71 pacientes con albuminuria de 24 horas positiva, 28 (39.4%) fueron enviados a nefrología por proteinuria, 4 (5.6%) por disminución de la filtración renal, y 39 (54.9%) no fueron enviados. De estos pacientes con albuminuria positiva: 59 no reciben manejo (84.3%) específico, 6 recibieron enalapril (8.4%), 2 losartán (2.9%), 2 captopril (2.9%) y 1 telmisartán (1.4%). Tabla 2

Respecto el control metabólico, los pacientes con albuminuria 13 (18%) contaban con un buen control metabólico por una mediana de HbA1c anual menor de 7.5% y 58 (81.7%) tenían mal control metabólico. De los pacientes en quienes se midió albuminuria, pero resultado no significativa, 3, tuvieron un mal control metabólico. Tabla 4

En los pacientes con albuminuria, el manejo para diabetes se observó de la siguiente manera 33 (47.1%) tenían un manejo habitual, 14 (20%) intensivo, 13 (18.6%) semi-intensivo y 10 (14.3%) tuvieron un tratamiento donde no había medición frecuente de glucosa, ni conteo de carbohidratos, ni corrección de hiperglucemias con insulina. Tabla 4

Respecto al manejo con insulina en los pacientes con albuminuria, 59 (84.3%) no recibió ninguna indicación de modificarlo y 11 (15.7%) lo modificó. El cambio en el manejo insulínico consto de incrementar la dosis de insulina basal en un 1 paciente (1.14%), la de la insulina prandial en 6 (8.5%), y se incrementaron ambas dosis en 2 (2.8%). Tabla 4

Se midió LDL en 98 pacientes con una mediana de 83.05mg/dL (68.13-104.6mg/dL) de los cuales 29 (29.6%) tuvieron niveles superiores a 100mg/dl. De estos cuales sólo en 14 se midió albuminuria, ninguna siendo significativa.

Se buscaron elementos que hicieran más probable que se haya solicitado la medición de albuminuria en estos pacientes. Como elementos asociados a mayor posibilidad de medir la albuminuria, sobresale una edad mayor (15.35 años en quienes se realizó que 12.78 años en quienes no se realizó, $p=0.001$). Ante esto medimos el OR de medir la albuminuria, clasificando a los pacientes como mayores o menores de 15 años, edad en la que se acerca el alta por edad del servicio de endocrinología pediátrica y observamos 4.43 (1.84 a 10.66, $p=0.001$). El mayor tiempo de evolución de la enfermedad también tuvo asociación con mayor posibilidad de que se mida la albuminuria. Tabla 5.

Elementos de riesgo cardiovascular como la hipertensión ($p=0.176$), la concentración de LDL (90 vs 90, $p=0.251$), la obesidad medida por sz del IMC (74 vs 67 DE $p=0.688$), o del control metabólico como la HbA1c (9.4 vs 9.69, $p=0.295$), no estuvieron asociadas a modificar la posibilidad de que se mida la albuminuria. Tabla 5

El número de indicaciones por el que se mide albuminuria, sí se asocia con mayor posibilidad de que se mida ésta, pero sólo adquiere significancia estadística cuando hay tres indicaciones para realizarla OR 6.12 (2.81 a 13.34, $p=0.001$). Pero no sucede así cuando hay dos indicaciones. Tabla 5

Grafico 1.

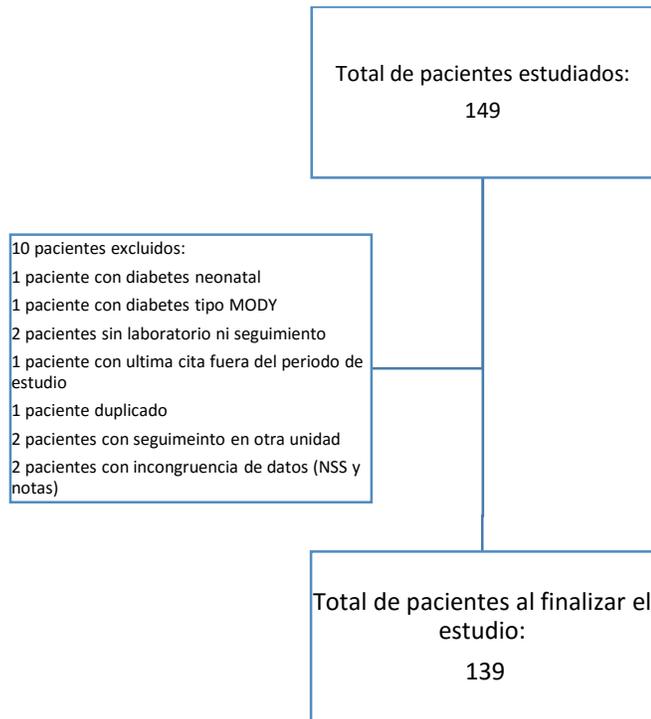


Tabla 1. Características generales de la muestra

Variable	
Sexo masculino n=139	62 (44.6)
Sexo femenino n=139	76 (54.7)
Edad última cita, años. Mediana (RIC)	13.85 (12.14 a 15.20)
Edad al diagnóstico años. Mediana (RIC)	8.44 (5.68 a 10.62)
Tiempo de evolución años. Mediana (RIC)	4.87 (2.85 a 8.41)
Sz IMC (DE)	71.5 (49 a 85)
Tanner (estadio) n=102	
I n (%)	17 (12.2)
II n (%)	12 (8.6)
III n (%)	28 (20.1)
IV n (%)	41 (29.5)
V n (%)	4 (2.9)
Comorbilidad autoinmune n (%)	25 (18)

Hipotiroidismo n (%)	24 (17.3)
Tipo de hipotiroidismo	
Adquirido primario n	22
No especificado n	2
Hipertensión arterial n (%)	5 (3.6)
Concentración de LDL mg/dL (RIC)	83.05 (68.13 a 104.6)
LDL >100mg/dL n=141	29 (20.6%)

Tabla 2. Características del manejo de la diabetes

Variable	
Tipo de tratamiento insulínico	
Habitual n (%)	68 (48.9)
Intensivo n (%)	22 (15.8)
Semi-intensivo n (%)	19 (13.7)
No clasificable n (%)	24 (17.3)
Tipo de automonitoreo	
Más de 5/día n (%)	18 (12.9)
Flash n (%)	9 (6.5)
Menos de 5/día n (%)	82 (59)
No realiza n (%)	24 (17.3)
No especificado n (%)	6 (4.3)
Cuenta carbohidratos n (%)	33 (23.7)
Realiza correcciones con insulina en hiperglucemia n (%)	86 (61.9)
Dosis ponderal de insulina UI/Kg/día	1.05 (0.8 a 1.3)
Indicación de dieta kcal	2000 (1800 a 2200)
Última HbA1c % (RIC)	9.08 (8.25 a 10.66)
Mediana anual de HbA1c % (RIC)	9.58 (8.34 a 10.91)
TAS centil	5 (5 a 43)
TAD centil	5 (5 a 25)
Frecuencia de medición de LDL n/año	1 (0 a 1)
LDL >100mg/dL n=141	29 (20.6%)

Tabla 3. Características de la medición de albuminuria

Variable	
Indicaciones de medición de albuminuria n=139	
Solo una indicación	15 (10.79)
Tiempo de evolución > 5 años	5 (3.59)
Únicamente edad mayor de 10 años	9 (6.47)
Únicamente pubertad	1 (0.7)
Dos indicaciones	69 (49.6)
Tres indicaciones	55 (39.6)
Medición de albuminuria n (%)	74 (53.23)
Albuminuria mg/24h n=74 (RIC)	100 (60 a 161)
Existencia de albuminuria (>30mcg/dL) n=74	71 (95.9)
Albuminuria/creatinuria n=7 (RIC)	63.70 (47.6-141)
Mediciones de albuminuria/año n (RIC)	1 (1 a 1.5)
Cambio manejo por albuminuria positiva n=71	

Aumentó la insulina basal n (%)	1 (0.7)
Aumentó la insulina prandial n (%)	6 (4.3)
Aumento ambas dosis de insulina n (%)	2(1.4)
Sin modificación del tratamiento	62 (87.3)
Envío a nefrología n=71	
Sin envío n (%)	33 (46.47)
Proteinuria n (%)	32 (45)
Disminución de la filtración n (%)	6 (8.4)
Nefroprotector indicado	
Captopril	2 (2.9)
Enalapril	6 (8.4)
Losartán	2 (2.9)
Telmisartán	1 (1.4)
Ninguno	59 (84.3)
Servicio que indicó nefroprotección n=71	
Endocrinología n (%)	7 (5.0)
Nefrología n (%)	8 (5.8)
Depuración de creatinina ml/min n=71 (RIC)	72.8 (47.5 a 100.48)
Depuración de creatinina estandarizada ml/min/1.73m2 n= 71 (RIC)	134.72 (116.69 a 151.22)

Tabla 4. Características del control glucémico y de tratamiento en los pacientes con Albuminuria.

Variable	Con albuminuria >30mg/24h	Sin albuminuria	P
N	71	3	
HbA1c<7.5	13 (18.3)	0	
HBa1C>7.5	58 (81.7)	3 (100)	
Colesterol LDL >100	0	3 (100)	
Albúminuria	100 (60 a 165)	3.4 (1.04 a 20)	
Tipo de tratamiento insulínico			
Habitual	33 (47.1)	1 (50%)	
Intensivo	14 (20)	0	
Semi-intensivo	13 (18.6)	0	
No clasificable	10 (14.3)	1 (50)	
Cambio de manejo por albuminuria n=71			
Sin cambio	61 (85.9)		

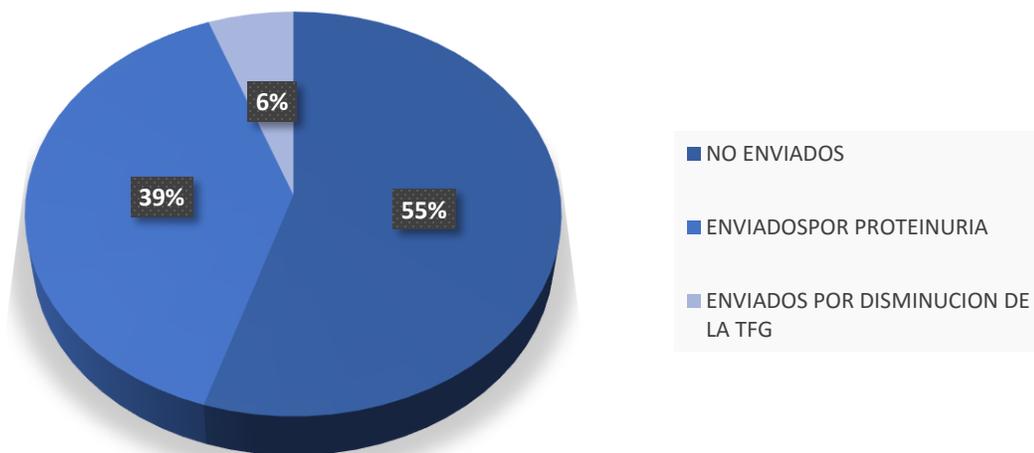
Aumento de basal	1 (1.4)		
Aumento prandial	6 (8.5)		
Aumento de ambas insulinas	2 (2.8)		
Nefroprotector en pacientes con albuminuria n=71			
No	59 (83.09)		
Losartán	2 (2.8)		
Captopril	2 (2.8)		
Enalapril	6 (8.4)		
Telmisartán	1 (1.4)		
Número de mediciones de albuminuria	1 (1 a 2)	1 (1 a 1)	
Depuración creatinina estandarizada	125.32 (116 a 145)	129 (97.99 a 142)	0.743

Tabla 5. Asociación de variables con la solicitud de microalbuminuria en los pacientes que cuentan con la indicación.

Variable	Se realizó albuminuria	No se realizó albuminuria	OR (IC 95%)	p
Edad a última consulta, años. Mediana, (RIC)	15.35 (13.13 a 15.58)	12.78 (11.67 a 14-31)		0.001
Edad mayor de 15 años	28/73	8/65	4.43 (1.84 a 10.66)	0.001
Tiempo de evolución de DM años. Mediana, (RIC)	6.32 (4.47 a 9.56)	3.13 (1.58 a 5.18)		0.000
Tipo de tratamiento (intensivo vs otros)	14/74	8/65	1.64 (0.649 a 4.261)	0.258
Hipertensión	5/37	0/14		0.176
LDL mg/dL. Mediana, (RIC)	90 (70 a 107)	80 (68 a 94)		0.251
Sz IMC DE. Mediana (RIC)	74.59 (48.5 a 86)	67 (49.5 a 85)		0.688
Mediana HbA1c %. Mediana (RIC)	9.40 (8.24 a 10.61)	9.69 (8.58 a 10.95)		0.295

Indicación de medición >5 años de evolución	49/72	15/63	6.81 (3.18 a 14.61)	0.000
Indicación de medición, estado puberal	69/74	53/65	3.125 (1.037 a 9.41)	0.036
Indicación por edad >10 años	70/73	62/65	1.53 (0.329 a 7.107)	0.585
Indicaciones	3/31	12/53		0.001
Mayor de 10 años edad	1/9	8/9		
Pubertad	0/1	1/1		
Más de 5 años de evolución	2/5	3/5		
Dos indicaciones	28/69	41/69		
Tres indicaciones	43/55	12/55		
Tres indicaciones vs otros	43/75	12/75	6.125 (2.81 a 13.34)	0.000
Dos indicaciones vs una indicación	28/31	41/53	2.73 (0.706 a 10.57)	0.134

PACIENTES CON CRITERIOS DE ENVIO A NEFROLOGIA



PACIENTES CON INDICACION DE NEFROPROTECTOR



DISCUSION:

La Diabetes tipo 1 representa una enfermedad crónica de inicio en la niñez, la cual está asociada a disminuir la esperanza de vida del paciente por las comorbilidades asociadas, en especial las complicaciones renales. Existen pocos estudios que evalúen la adherencia a las guías de práctica clínica en cuanto al diagnóstico y tratamiento de los niños con Diabetes tipo 1.

En nuestro estudio se demostró que en cuanto al tamizaje de microalbuminuria como predictor temprano de Enfermedad Renal crónica, se realizó en los pacientes con indicación de acuerdo a las guías actuales en el 53.2 % muy similar a lo reportado como “buen apego” en el estudio realizado por Amed et al en 2013; donde describe que el 54% de los pacientes canadienses contaba con un buen apego a las guías de manejo (ADA, ISPAD y la guía de la asociación Canadiense de Diabetes) consistiendo de 2 mediciones de HbA1c al año, 1 medición de índice albuminuria/creatinuria, 1 medición de TSH y 1 valoración por oftalmología al año. También se evidencio que solo el 39% de los pacientes tenían un apego óptimo correspondiente a pacientes del sexo femenino, menor edad al diagnóstico y menor tiempo de evolución de la enfermedad. (21)

Otro factor para lograr un buen apego es el recibir atención por un especialista en Diabetes, como lo evidenció Baumer et al; donde demostró que los pacientes tratados por no especialistas en diabetes tenían más ingresos a urgencias y menor número de determinaciones de microalbuminuria. En este sentido, los pacientes con DM1 del estudio son atendidos con especialistas en endocrinología pediátrica, contrario a lo observado por Baumer donde fueron atendidos por médicos y pediatras generales. (22)

En Australia se llevó a cabo por McGee et al: una evaluación de la adherencia a las guías de manejo para la diabetes tipo 1 en los niños a lo largo de ese país, demostrando una adherencia general del 79.9% (69.5-88% IC 95%) teniendo como debilidad el envío a asistencia psicológica logrando un 37.9% de apego, y la educación en cuanto a cuenta de carbohidratos en el 67.7%. evidenciaron que el apego a las guías y la atención del paciente era muy similar en los 3 niveles de atención y equitativa tanto en medio rural como urbano. En este sentido, una

proporción muy baja de pacientes en este hospital no tiene educación en diabetes constante por un educador en diabetes, manejo intensivo y conteo de carbohidratos. (23)

Está bien establecido que un buen control glicémico reduce las posibilidades de complicaciones a corto y largo plazo; en nuestro estudio los pacientes con albuminuria significativa (>30mg/24 horas) el 81% tenía un mal control metabólico con HbA1c >7.5 y en los cuales no se realizó un cambio en el tratamiento insulínico a pesar de la presencia de microalbuminuria en el 85.9% de los casos. De acuerdo con lo reportado en Noruega por Margeirsdottir et al; la implementación de la guías ISPAD optimizó la calidad de la atención teniendo como resultados en 4 años la reducción de los niveles de HbA1c de 8.6 a 8.2% ($p < 0.001$) reduciendo los pacientes no tamizados para microalbuminuria del 12% al 4% ($p < 0.001$) y reduciendo la cantidad de niños con hipertensión arterial del 19 al 2% llevando a los pacientes a tratamientos intensivos del 56% al 78% logrando por ende menor tasa de hospitalización, menor uso de insulina, menos eventos de hipoglucemia y el uso rutinario y válido de una muestra única de orina para determinar el índice proteinuria/ creatinuria. Lo que traduce que la estrategia de implementar la unificación de atención tiene resultados favorables. En el centro que estudiamos, no cuenta con una implementación de guías locales ni nacionales ni internacionales, provocando una gran heterogeneidad en el manejo de los pacientes entre médicos, tampoco se cuenta con una clínica que sólo atienda a estos pacientes.

Se detectó en el estudio que existe mayor posibilidad de medir la microalbuminuria cuando el paciente cuenta con tres indicaciones para hacerlo (más de 10 años, más de cinco años de evolución, estadio puberal). Esto traduce que los pacientes de 10 años y/o pubertad como única indicación, tengan una baja posibilidad de ser tamizados aún cuando cumplan con el criterio de hacerlo.

La edad de 15 años como la de mayor posibilidad de medición de microalbuminuria puede explicarse por la edad en la que egresan administrativamente estos pacientes a los servicios de adultos. En este sentido, para dar el alta, se busca de forma intencional que los pacientes “cuenten con todos los estudios”, explicando el motivo de una baja frecuencia de medición de albuminuria en este grupo (una vez por año) ya que los pacientes tras esta única medición, son egresados.

Llama la atención que a pesar de que hay pacientes con elementos reconocidos de riesgo cardiovascular como la obesidad, hipertensión o niveles elevados de LDL, no sean variables que aumenten la posibilidad de medir la microalbuminuria. En este sentido, existe la posibilidad de que estas variables, también estén siendo medidas de forma inadecuada, poco frecuente o poco precisa y sea motivo de que no alerten al clínico a solicitar el tamizaje de la lesión renal.

CONCLUSIONES Y PROPUESTAS:

La posibilidad de medir la microalbuminuria en los pacientes con diabetes tipo 1, no está apegada a las recomendaciones de las guías internacionales y se realiza sólo en la mitad de los casos con indicación (53%), su realización está influida por el factor de la edad mayor de 15 años, como elemento más fuerte para que se solicite su medición (OR 4.43). La medición tardía de microalbuminuria, provoca que no se detecten los pacientes en estadios más tempranos de lesión renal y explicaría una sobre-representación en esta muestra de pacientes con niveles elevados de micro y macroalbuminuria.

A pesar de la detección elevada de micro y macroalbuminuria en el 95.9% de los pacientes en quienes se midió, solamente se realizó aumento de la dosis de insulina en 9.8% de ellos, contrario a la indicación de intensificar el manejo para la diabetes que es el desencadenante y perpetuador de la lesión renal. De los pacientes con micro y macroalbuminuria, sólo se indicó nefroprotección en 15% con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor II de angiotensina.

Ante esta situación, de detección tardía, pobre intensificación del manejo de la diabetes, y escasa indicación de nefroprotección, la posibilidad de que este grupo de pacientes evolucione en los siguientes años a una falla renal irreversible es alta.

La medición de la relación albuminuria/creatinuria en muestra única de orina se realiza esporádicamente en los pacientes con DM1 con indicación de búsqueda de nefropatía en el Hospital General La Raza (5%), a pesar de ser la forma más práctica de valorar la presencia de daño renal.

Consideramos que existe un área de oportunidad para estandarizar la atención del paciente con Diabetes tipo 1; esta podría realizarse con la unificación de criterios de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de acuerdo a la evidencia que sustenta las guías de diagnóstico oportuno internacionales. La homogenización de atención puede lograrse con la educación en diabetes de todos los especialistas involucrados, así como la utilización de herramientas de autoevaluación continua.

En el Instituto se cuenta con un sistema de expediente electrónico, capaz de generar alertas como recordatorio de los tamizajes pertinentes en las enfermedades crónicas, aplicados hasta la fecha solo en primer nivel de atención; esto podría bien implementarse en el tercer nivel donde los pacientes también cursan con enfermedades crónicas con la necesidad de interconsultar a otros servicios de este nivel y realizar laboratorios especiales. Lográndose así la unificación en la calidad de atención al paciente con Diabetes tipo 1.

Recursos, financiamiento y factibilidad

- a) *Recursos humanos*: Para el vaciado de los datos y evaluación, investigador responsable y alumno de especialidad.
- b) *Recursos materiales*: Computadora, impresora, hojas de papel; acceso a base de datos del servicio de departamento de Endocrinología Pediátrica Centro Médico Nacional “La Raza”. UMAE Hospital General.” Dr. Gaudencio González Garza”, sistema de expediente electrónico.
- c) *Recursos económicos adicionales*: no se requieren inversiones económicas.
- d) *Financiamiento*: El equipo de investigadores no presenta aportaciones por terceros ni patrocinios.
- e) *Estudio factible*.

Aspectos éticos

El presente proyecto se ajustó a las normas éticas en materia de investigación científica en seres humanos de acuerdo a la declaración emitida en 1947 por el tribunal internacional de Núremberg, con modificaciones en 1964 en la asamblea médica mundial de Helsinki y la subsiguiente en 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2013; en Tokio, Venecia Hong Kong, Somerset West, Edimburgo, y Fortaleza Brasil respectivamente.

Asimismo, se encuentra en total apego con el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículos 98, 114, 168, 178, 192, 238, 249 publicados en la Última Reforma de Diario Oficial de la Federación DOF 28-11-2016

El proyecto se ajustó a las normas éticas institucionales y a los principios de totalidad/integridad, de respeto a las personas, beneficencia y justicia; por lo que se salvaguardará la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todos los registros de los sujetos de investigación potenciales.

El presente no amerita de cartas de consentimiento informado, y se realizará hasta que haya sido aprobado por el comité local de investigación. Al realizar investigación de fuentes secundarias se considera un estudio de bajo riesgo.

Para localizar la información de los pacientes se accederá a su nombre y número de afiliación, sin embargo, el análisis de los datos genera un código de codificación para encriptar esta información por lo que toda la información respecto a los datos personales de los pacientes, no serán publicados en medio alguno ni utilizados para fines distintos al presente estudio. La privacidad de los datos se salvaguardará a través del uso de un código alfanumérico de los casos, para los que la identificación de los pacientes sea posible sólo por el investigador principal.

Por otra parte, considerando que se desea evaluar el desempeño del servicio, no fue objetivo de investigación conocer en particular a los médicos que atienden a los pacientes ni las características de éstos, por lo que esta información no se recabó en la base de datos que se originó de esta investigación.

Cronograma de actividades.

Actividad		Marzo 2020	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020	Julio 2020	Agosto 2020	Septiembre 2020
Elaboración de protocolo	Proyectado							
	Realizado							
Registro de protocolo ante comité de investigación y ética.	Proyectado							
	Realizado							
Recolección de expedientes y datos	Proyectado							
	Realizado							
Captura de datos	Proyectado							
	Realizado							
Análisis de datos	Proyectado							
	Realizado							
Formulación de tesis	Proyectado							
	Realizado							

Bibliografia:

1. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. 2018;
2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. 2019 [cited 2020 May 27]; Available from: <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
3. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Vol. 43, Diabetes care. NLM (Medline); 2020. p. S163–82.
4. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(October):262–74.
5. Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: a review of early natural history, pathogenesis, and diagnosis. Vol. 33, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
6. Bjornstad P, Costacou T, Miller RG, Maahs DM, Rewers MJ, Orchard TJ, et al. Predictors of early renal function decline in adults with Type 1 diabetes: the Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes and the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications studies. *Diabet Med*. 2017 Nov 1;34(11):1532–40.
7. d’Annunzio G, Beccaria A, Pistorio A, Verrina E, Minuto N, Pontremoli R, et al. Predictors of renal complications in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus: A prospective cohort study. *J Diabetes Complications*. 2018 Oct 1;32(10):955–60.
8. Möllsten A, Svensson M, Waernbaum I, Berhan Y, Schön S, Nyström L, et al. Cumulative risk, age at onset, and sex-specific differences for developing end-stage renal disease in young patients with type 1 diabetes: A nationwide population-based cohort study. *Diabetes*. 2010 Jul;59(7):1803–8.

9. Shamoon H, Cleary P, Barnie A, Genuth S, Maffin C, Tamborlane W, et al. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC): Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. *Diabetes Care*. 1999 Jan;22(1):99–111.
10. Dunger DB. Banting Memorial Lecture 2016 Reducing lifetime risk of complications in adolescents with Type 1 diabetes. Vol. 34, *Diabetic Medicine*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 460–6.
11. Bjornstad P, Pyle L, Nguyen N, Snell-Bergeon JK, Bishop FK, Wadwa RP, et al. Achieving International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes and American Diabetes Association clinical guidelines offers cardiorenal protection for youth with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2015 Feb 1;16(1):22–30.
12. White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane W V., et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: Outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *J Pediatr*. 2001;139(6):804–12.
13. Marcovecchio ML, Chiesa ST, Bond S, Daneman D, Dawson S, Donaghue KC, et al. ACE Inhibitors and Statins in Adolescents with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Nov 2 [cited 2020 May 27];377(18):1733–45. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1703518>
14. Carlsen S, Skriverhaug T, Thue G, Cooper JG, Gøransson L, Løvaas K, et al. Glycemic control and complications in patients with type 1 diabetes – a registry-based longitudinal study of adolescents and young adults. *Pediatr Diabetes*. 2017 May 1;18(3):188–95.
15. Samuelsson U, Steineck I, Gubbjornsdottir S. A high mean-HbA1c value 3-15months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood-a pilot study using two nation-wide population based quality registries. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(3):229–35.
16. Lind M, Pivodic A, Svensson A-M, Ólafsdóttir AF, Wedel H, Ludvigsson J. HbA 1c level as a risk factor for retinopathy and nephropathy in children and adults with type 1 diabetes: Swedish population based cohort study. [cited 2020 May 27]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4894>
17. Chiarelli F, Trotta D, Verrotti A, Mohn A. Treatment of hypertension and microalbuminuria in children

- and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Vol. 3, Pediatric Diabetes. *Pediatr Diabetes*; 2002. p. 113–24.
18. Adolescent type 1 Diabetes cardio-renal Intervention Trial (AddIT). *BMC Pediatr*. 2009 Dec 17;9.
 19. Lovshin JA, Škrtić M, Bjornstad P, Moineddin R, Daneman D, Dunger D, et al. Hyperfiltration, urinary albumin excretion, and ambulatory blood pressure in adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2018 Apr 1;314(4):F667–74.
 20. Svensson M, Nyström L, Schön S, Dahlquist G. Age at onset of childhood-onset type 1 diabetes and the development of end-stage renal disease: A nationwide population-based study. *Diabetes Care*. 2006;29(3):538–42.
 21. Amed et al; Adherence to Clinical Practice Guidelines in the Management of Children, Youth, and Young Adults with Type 1 Diabetes- A prospective Population Cohort Study. (*J Pediatr* 2013; 163:543-8)
 22. Baumer JH, Junt LP, Shield JP, Audit of diabetes care by caseload. *Arch Dis Childhood* 1997;77:102-7.
 23. McGee RG, cowell CT, Arnolda G, et al. Assessing guideline adherence in the management of type 1 diabetes mellitus in Australian children: a population-based sample survey. *BMJ Open Diab Care* 2020;8 e001141.
 24. Margeirsdottir HD, Larsen JR, Kummerness SJ et al, The establishment of a new national network leads to quality improvement in childhood diabetes: Implementations of the ISPAD Guidelines. *Pediatric Diabetes* 2010; 11:88-95

Anexo

Hoja de recolección de datos

Nombre

NSS

Edad (hasta dic 2019)		Años y meses	OBSERVACIONES
Sexo	Hombre/mujer		
Fecha de diagnóstico		Día/mes/año	
Fecha de captura de datos		Día/mes/año	
Ultimo nivel de hemoglobina glucosilada (hasta dic 2019)		%	
IMC		Kg/m2	
Score z IMC		DE	
Score z peso		DE	
Modalidad de tratamiento		Convencional/intensiva	
Depuración de creatinina		ml/min	
Índice albúmina/creatinina			
Conversión de tratamiento habitual a intensivo		Si/no/no dice	
Microalbuminuria		Si/no	
Microalbuminuria		mcg/24 horas	
Recibe nefroprotectores		Si/no	
Nefroprotector utilizado		Losartán Captopril Enalapril Otro	
Qué especialidad indicó nefroprotector		Endocrinología Nefrología No dice	
Número de mediciones de microalbuminuria en un año		numero	
Fecha de última valoración			
Hipertensión		Si/no	
Tratamiento antes de la microalbuminuria		Convencional/intensivo	
Tratamiento post microalbuminuria		Convencional/intensivo	
Número de valoraciones nefrología en un año		Número	
Motivo de envío a nefrología pediátrica			
Último nivel de LDL (hasta dic 2019)		mg/dL	
Frecuencia de medición de LDL		Veces/año	