



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**“FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEFROPATÍA
Y RETINOPATÍA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

ITZAMARA MEJÍA GONZÁLEZ

TUTOR DE TESIS

DRA LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN

NÚMERO DE REGISTRO

R- 2021-3502-106



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX 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.

DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL GENERAL DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA CMN LA RAZA

DRA. LORENA LIZÁRRAGA PAULÍN
ASESOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA

DRA. ITZAMARA MEJÍA GONZÁLEZ
RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
UMAE HOSPITAL GENERAL CMN LA RAZA



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 **Viernes, 01 de octubre de 2021**

Dra. Lorena Lizarraga Paulin

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEFROPATIA Y RETINOPATIA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**, 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 **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
 R-2021-3502-106

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 Carreaga Reyna
 Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Impreso:

IMSS
 SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Lorena Lizárraga Paulin.

Endocrinología Pediátrica.

Lugar de trabajo: Servicio de Endocrinología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza. IMSS.

Email: lorena.lizarragap@imss.gob.mx

Teléfono: 55 5724 5900 Extensión 23499

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dra. Itzamara Mejía González

Residente de 2do año de la especialidad de Endocrinología Pediátrica.

Lugar de trabajo: Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza.

Email: itzmq_12@hotmail.com

Teléfono: 55 5724 5900 Extensión 23499

Dr. Iván Montiel Becerril

Residente de 3ro año de la especialidad de Oftalmología.

Lugar de trabajo: Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza.

Email: ivanmonb_med@outlook.com

Teléfono: 55 5724 5900

Resumen

Factores asociados al desarrollo de nefropatía y retinopatía en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en un hospital de tercer nivel.

Antecedentes: La diabetes mellitus tipo 1 es la enfermedad endocrino-metabólica más frecuente en la infancia y la adolescencia, donde los pacientes son propensos a desarrollar complicaciones agudas y crónicas asociadas a factores donde la alteración más evidente es la hiperglucemia crónica, medida por medio de hemoglobina glucosilada, además de pubertad, hipertensión arterial, obesidad, dislipidemias.

Objetivo general: Identificar los factores relacionados con el desarrollo de nefropatía y retinopatía en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1.

Material y métodos: Fue un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y analítico. Participaron pacientes pediátricos con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1. Los resultados se expusieron en Excel; se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas, con media, moda, mediana y porcentajes, así como medición de riesgo. Se utilizó programa estadístico SPSS 25.

Resultados: Del total de 84 pacientes, 69% presentaron una fase 2 de función renal caracterizado por filtrado glomerular normal y sin síntomas, seguido con 17% de hiperfiltración glomerular (fase 1) y 14% con microalbuminuria (fase 3). Sin pacientes con macroalbuminuria y falla renal terminal. No se documentaron pacientes con retinopatía. Al asociar factores de riesgo con cada una de las variables que se estudiaron, ninguna presentó significancia estadística.

Discusión: No se encontraron factores de riesgo asociados al desarrollo de nefropatía diabética, a pesar de que un 31% de nuestros paciente presentó cambios en el funcionamiento renal y presencia de factores de riesgo pero sin significancia estadística.

Conclusión: En nuestra población no se encontraron factores de riesgo asociados al desarrollo de nefropatía diabética.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1, nefropatía diabética, retinopatía diabética, hemoglobina glucosilada Hb1Ac, pubertad, obesidad, dislipidemias, hipertensión arterial.

ÍNDICE

	Página
- Marco teórico	7
- Objetivos	15
- Material y métodos	16
- Resultados	17
- Discusión	24
- Conclusiones	27
- Bibliografía	28

1. MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus tipo 1 es la enfermedad endocrino-metabólica más frecuente en la infancia y la adolescencia. Se caracteriza por una deficiencia absoluta de insulina secundaria a la destrucción de las células beta pancreáticas, que conlleva graves alteraciones en el metabolismo de todos los principios inmediatos (glúcidos, lípidos y proteínas). ⁽¹⁾

La diabetes mellitus tipo 1 se puede asociar con complicaciones agudas que pueden dar lugar a alteraciones importantes, como precipitación de accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares, lesiones neurológicas, coma y riesgo vital, en caso de no dar tratamiento urgente.

Las complicaciones microvasculares a largo plazo siguen siendo una carga constante para los pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Se ha observado que 1 de cada 3 jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 tiene al menos una complicación microvascular, entre las cuales se incluyen ⁽²⁾:

- Insuficiencia renal e hipertensión por nefropatía diabética.
- Discapacidad visual y ceguera por retinopatía diabética.
- Dolor, parestesia, debilidad muscular por neuropatía periférica.

La hiperglucemia crónica, es considerada la principal responsable de las numerosas complicaciones vasculares a largo plazo, asociado a múltiples factores para el desarrollo de estas; entre los cuales se encuentran pubertad, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad y factores socioeconómicos. ⁽³⁾

A pesar de que las complicaciones microvasculares son un grupo extenso de patologías donde la retinopatía y nefropatía son los más frecuentes. Ya que la nefropatía tiene un alto riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Mientras que la retinopatía se considera la principal causa de ceguera en adultos menores de 65 años. ⁽⁵⁾

Se han publicado estudios donde se sustenta la presencia de factores asociados al desarrollo de nefropatía y retinopatía. Entre los cuales se encuentra, el estudio TODAY, que incluía adolescentes entre 10 a 17 años, con seguimiento de su enfermedad durante 2 años; estableciendo la presencia de factores de riesgo y complicaciones como hipertensión (13.6%), albuminuria (13%), nivel bajo de HDL (79.8%) e hipertrigliceridemia (10.2%).⁽⁵⁾

En el estudio Cho y et al, realizado en un grupo de pacientes de 11 a 17 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y duración de la enfermedad de 2 a 5 años, se observó que la retinopatía temprana estuvo presente un 9% y la albuminuria estuvo presente en un 3%.⁽⁶⁾ Siendo más común la retinopatía en personas jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 que diabetes mellitus tipo 2, mientras que albuminuria es más común en personas jóvenes con diabetes mellitus tipo 2.

En el estudio de Dabelea et al⁽⁷⁾, que incluían niños con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y duración media de la enfermedad de 7.9 años; se encontró una prevalencia ajustada por edad de nefropatía diabética de 5.8%, retinopatía 5.6%, arterial rigidez 11.6% e hipertensión 10.1%.

FACTORES ASOCIADOS

Tomando en cuenta, que el mejor indicador de control glucémico en paciente con diabetes mellitus tipo 1, es la hemoglobina glucosilada y con base en los resultados del Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes⁽⁸⁾; se propusieron objetivos de hemoglobina glucosilada (Hb1Ac), los cuales deben individualizarse y reevaluarse con el tiempo:

- I. A1C <7% (53 mmol/mol): apropiado para muchos niños.
- II. A1C <7.5% (58 mmol/mol): pacientes que no articulan síntomas de hipoglucemia.

- III. A1C <8% (64 mmol/mol): pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada o enfermedades comórbidas.
- IV. A1C <6.5% (48 mmol/mol): pacientes individuales seleccionados si se pueden lograr sin hipoglucemia significativa.

Sin embargo, el control glucémico no define completamente el riesgo de complicaciones diabéticas, por ejemplo, durante la pubertad, los cambios hormonales y metabólicos contribuyen a dicho riesgo⁽⁹⁾. En el estudio de Bogdanovic⁽¹⁰⁾ se observó que la progresión anual de las complicaciones fue significativamente más alta en un grupo puberal con un riesgo 2 veces mayor en mujeres que en hombres, con niveles similares de hemoglobina glucosilada.

Otros factores involucrados en el desarrollo de nefropatía y retinopatía en la diabetes mellitus tipo 1 son: duración de la enfermedad, edad en el momento del diagnóstico, dislipidemias, hipertensión arterial y desventaja socioeconómica.⁽¹¹⁾

Se ha observado que los jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 tienen una mayor prevalencia de dislipidemias, secundario a algún tipo de anomalías cualitativas o funcionales en las lipoproteínas. Dicha disfunción está presente en el 48-80% de los jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 dentro de los primeros 2 años del diagnóstico de la enfermedad.⁽¹¹⁾

Por lo que, la detección de dichas dislipidemias debe realizarse a partir de los 11 años. Si se obtienen resultados normales, repetir cada 5 años, pero si hay antecedentes familiares como enfermedad cardiovascular temprana, el cribado debe comenzar a los 2 años de diagnóstico. Para ambos casos se cuenta con los siguientes valores:⁽¹¹⁾

- I. Colesterol LDL alto >2.6 mmol/L (100 mg/dl).
- II. Colesterol HDL bajo <40 mg/dl.

- III. Triglicéridos >100 mg/dl en menores de 10 años y >130 mg/dl en mayores de 10 años.

Otros de los factores, es la hipertensión arterial, donde los adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 tiene una mayor prevalencia de padecer dicha condición en comparación con sus pares sin diagnóstico. Por lo que, para realizar el diagnóstico se deben tomar en cuenta percentilas de acuerdo con edad y sexo: ⁽¹¹⁾

Para niños de 1 a 13 años, la hipertensión se define:

- A. Normal: Tanto sistólica (PAS) y diastólica (DBP) < percentil 90.
- B. Hipertensión:
 - a. Etapa 1: \geq percentil 95 o 130/80-139/89 mmHg.
 - b. Etapa 2: \geq percentil 95 + 12 mm Hg, o \geq 140/90 mmHg.

Para los niños de 13 años o más, hipertensión se define:

- A. Normal: Tanto sistólica (PAS) y diastólica (DBP) < percentil 90.
- B. Hipertensión:
 - a. Etapa 1:130/80-139/89 mm Hg
 - b. Etapa 2: \geq 140/90 mm Hg. ⁽¹¹⁾

Últimamente, se ha observado una asociación entre diabetes mellitus tipo 1 con sobrepeso y obesidad. En el estudio de Graves et al, se observó que hay tasas más altas de sobrepeso y obesidad en los jóvenes con diabetes tipo 1 que sus compañeros sanos. Se ha utilizado el índice de masa corporal (IMC): ⁽¹²⁾

- I. Peso normal: IMC entre el 5 y 85 percentil para edad y sexo.
- II. Sobrepeso: IMC entre 85 y 95 percentil para la edad y el sexo.
- III. Obesidad: IMC \geq 95 percentil para la edad y el sexo.

La duración de la diabetes es inequívocamente uno de los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones. Klein et al ⁽¹²⁾ observó que de 996 pacientes

diagnosticado con diabetes mellitus tipo 1 cuando eran menores de 30 años, obtuvo que, la prevalencia aumentó del 17% para pacientes con diabetes y duración menor de 5 años al 98% para pacientes con diabetes y duración de 15 años o más.

COMPLICACIONES MICROVASCULARES

NEFROPATIA DIABÉTICA

La enfermedad renal diabética ⁽¹³⁾ se define como un síndrome clínico que consiste en macroalbuminuria persistente, disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular, hipertensión, aumento de los eventos de enfermedad cardiovascular y la mortalidad asociada de estas afecciones.

Para conocer en que estadio de la función renal se encuentra el paciente, se han propuesto valores bioquímicos que ayudan a clasificar la función renal: ⁽¹⁴⁾

A. Tasa de filtrado glomerular basada en creatinina.

Para población pediátrica: ⁽¹⁵⁾

a) Índice de Schwartz

Valor normal 90-120 ml/min/1.73.

B. Albuminuria (relación albumina/creatinina), previo microalbuminuria:⁽¹⁶⁾

a) 2.5 a 25 mg/mmol (30 a 300 mg/g) en hombres.

b) 3.5 a 25 mg/mmol (42 a 300 mg/g) en mujeres.

C. Proteinuria, previo macroalbuminuria:

a. 200 µg / min o > 300 mg / 24 hr

En cuanto a los estadios de evolución de la enfermedad, se ha propuesto recientemente una clasificación clínica: ⁽¹⁶⁾

Tabla 1. Estadio de nefropatía diabética

Estadio	Tiempo de evolución	Características
1	Desde el inicio de la enfermedad.	Filtrado glomerular limítrofe, ausencia de albuminuria o hipertensión, aumento del 20% en el tamaño renal y un flujo plasmático renal elevado.
2	A partir de los 2 años después del inicio.	Filtrado glomerular normal y sin síntomas clínicos.
3	5-10 años después del inicio.	Daño glomerular y albuminuria con o sin hipertensión.
4		Proteinuria irreversible, hipertensión sostenida y filtrado glomerular <60 ml/minuto/1.73m ² .
5		Enfermedad renal terminal con filtrado glomerular <15 ml/min/1.73m ² .

La albuminuria no se asocia con un aumento de la tasa de pérdida de filtrado glomerular, lo que sugiere que en lugar de ser un marcador específico e irreversible, la albuminuria podría representar una lesión endotelial reversible.⁽¹⁷⁾ La regresión de microalbuminuria a normoalbuminuria es más común con un mejor control de la glucemia y la presión arterial.

La presentación clásica de macroalbuminuria que precede al deterioro de la tasa de filtrado glomerular, se observa en la mayoría de los casos, ya sea que se presente después de microalbuminuria (16%) o sin presentar microalbuminuria⁽¹⁸⁾.

De acuerdo con lo mencionado previamente, se recomienda buscar la presencia de microalbuminuria anualmente, empezando 2 años después del diagnóstico en adolescentes y 5 años después en niños prepúberales, mediante la determinación del ritmo de excreción renal de albúmina. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda utilizar el cociente albúmina/creatinina como método de

detección y confirmar los hallazgos positivos mediante la excreción minutada de albúmina en recolección de orina de 24 horas. ⁽¹⁹⁾

RETINOPATÍA DIABÉTICA

La enfermedad ocular diabética comprende retinopatía diabética, edema macular, cataratas y glaucoma. La retinopatía diabética es una complicación microvascular de diabetes y se clasifica como no proliferativa de leve a moderada, severo no proliferativo y proliferativo. ⁽²¹⁾

- I. No proliferativo
 - i. Leve: microaneurismas.
 - ii. Moderada: hemorragias intrarretinianas, microinfarto (manchas algodonosas) y exudados duros (Hex; pérdida de proteínas y lípidos).
 - iii. Grave o "preproliferativa": extensa hemorragias intrarretinianas.
- II. Proliferativa
 - i. Aparición de anomalías de los vasos en el disco óptico o la retina.

En el estudio de Grauslud et al, donde participaron 2125 adolescentes entre 12 y 13 años, se encontró una tasa de retinopatía de menos del 20%, de los cuales, tres individuos con corta duración, menor a 5 años, requirieron una derivación rápida por retinopatía moderada a grave.

En el seguimiento posterior a los 5 años, la progresión a una amenaza para la visión había ocurrido en el 9% de los adolescentes diagnosticados antes de los 5 años y en el 3% diagnosticados entre los 5 y los 7 años. ⁽²²⁾

La Sociedad Internacional de Pediatría y Diabetes Adolescente (ISPAD) recomienda la detección desde la edad de 11 años en aquellos con 2 años de duración de la diabetes y de 9 años en aquellos con una duración de 5 años y después de 2 años de duración de la diabetes en un adolescente.

ASOCIACIÓN ENTRE RETINOPATIA Y NEFROPATIA DIABÉTICA

La retinopatía y nefropatía diabética son las complicaciones más frecuentes relacionadas con las lesiones de vasos pequeños por hiperglucemia a largo plazo. Jeng et al, informó que estaban correlacionadas: los pacientes con nefropatía presentaban un riesgo elevado de desarrollar retinopatía y visceversa. ⁽²⁴⁾

Ahmed et al, ⁽²⁵⁾ observó que en su grupo de estudio que incluía pacientes con diabetes mellitus tipo 1, 36% presentaron nefropatía diabética, 33% retinopatía diabética y un 11% tenían retinopatía diabética y nefropatía.

2. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Identificar los factores relacionados con en el desarrollo de nefropatía y retinopatía en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1.

Objetivos específicos:

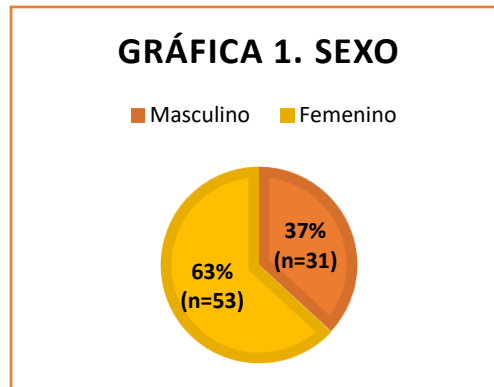
- Relacionar el valor de hemoglobina glucosilada y el desarrollo de retinopatía y/o nefropatía.
- Conocer la relación entre el inicio de la pubertad y el desarrollo de nefropatía y/o retinopatía.
- Identificar la frecuencia de nefropatía en paciente con diabetes mellitus tipo 1.
- Identificar la frecuencia de retinopatía diabética en población pediátrica estudiada.
- Detectar qué factor de riesgo es más frecuente en el desarrollo de nefropatía diabética en la población pediátrica estudiada.
- Detectar qué factor de riesgo es más frecuente en el desarrollo de retinopatía diabética en la población pediátrica estudiada.
- Identificar la presentación clínica más común de retinopatía en pacientes diabéticos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.
- Reconocer la fase de presentación más común en nuestra población de nefropatía diabética en la población pediátrica estudiada.
- Establecer la asociación entre nefropatía y retinopatía diabética en la población estudiada.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

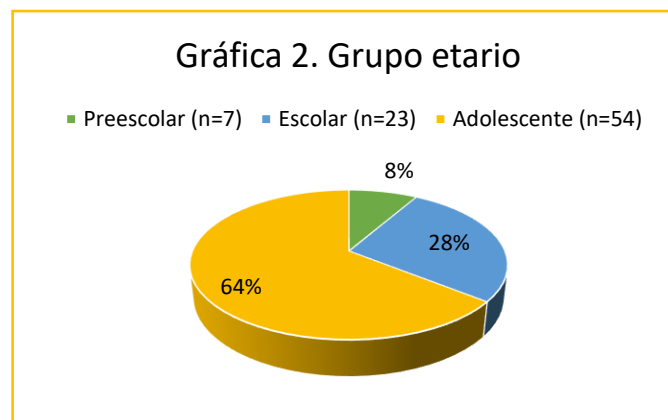
Se realizó un estudio prospectivo, transversal, descriptivo y analítico, donde participaron pacientes pediátricos del servicio de Endocrinología pediátrica que cumplieron con los criterios de inclusión. No se calculó el tamaño de la muestra dado que, el estudio se realizó en tiempo de pandemia, y participaron el número de pacientes que se presentaron en consulta externa. Los resultados se expusieron en Excel; se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas, con media, moda, mediana y porcentajes, así como medición de riesgo. Se utilizó programa estadístico SPSS 25.

4. RESULTADOS

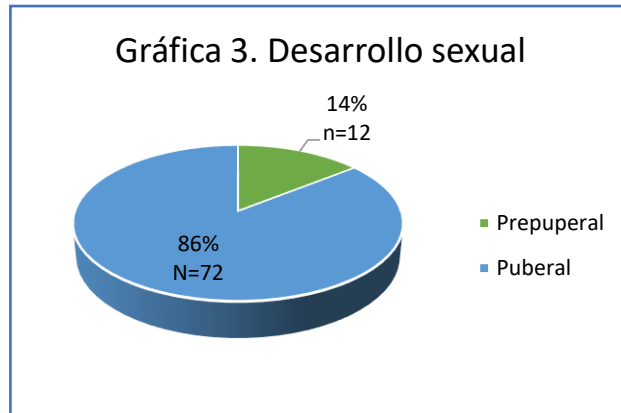
Dentro del estudio realizado de manera prospectiva, se evaluaron un total de 84 pacientes, donde el 37% de lo reportado representó al sexo masculino y 63% al sexo femenino. (Gráfica 1)



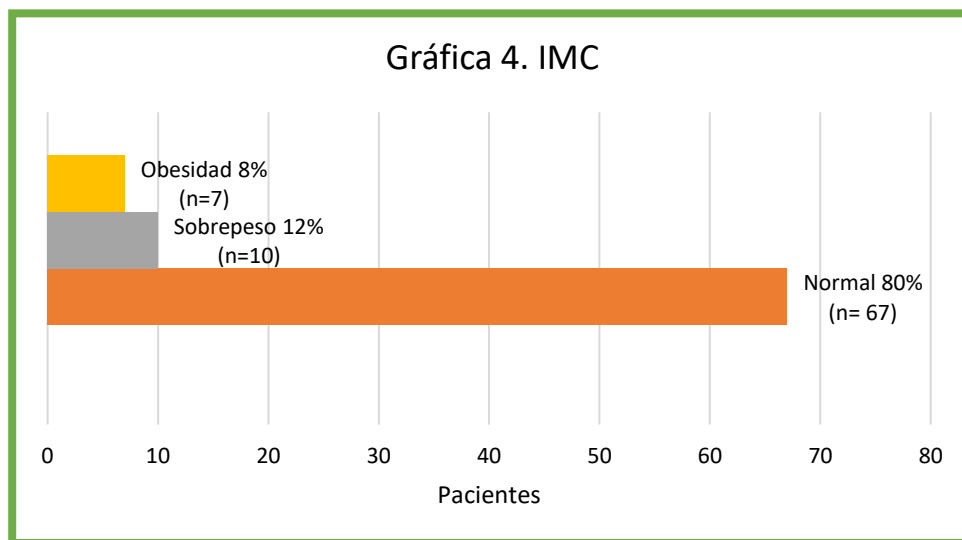
Del total de los pacientes, se observó que por grupo etario, el más representativo fue el de adolescentes con un 64% y con menor representación preescolares con 8%, con una mediana de 9.66 y percentil 25-75 (7.9- 11.9). (Gráfica 2)



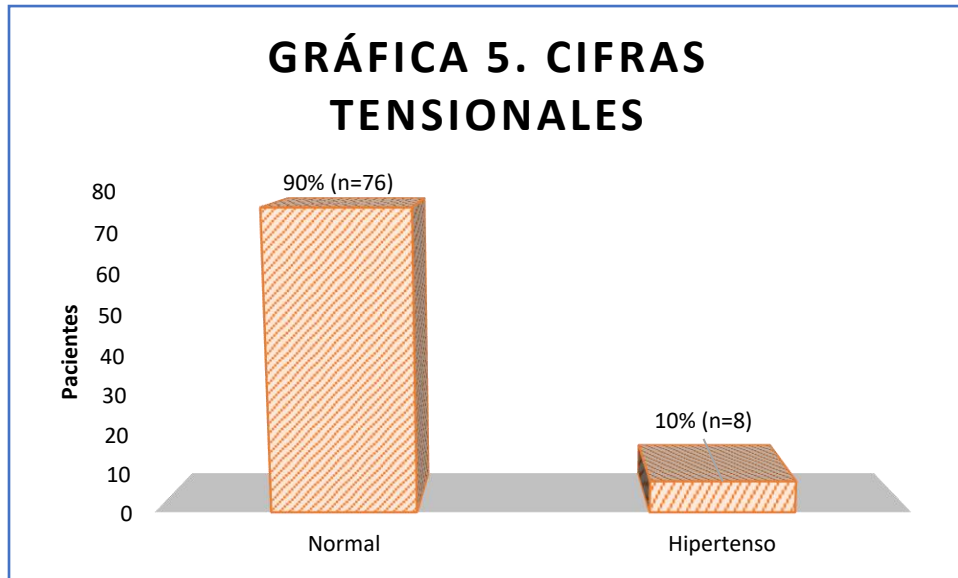
Posteriormente, se dividieron a los pacientes de acuerdo con el desarrollo puberal que tenían al momento del estudio; donde se observó que el 86% ya presentaban algún estadio de desarrollo puberal por arriba de Tanner 2 y un 14% fueron prepuberales, es decir, Tanner 1. (Gráfica 3)



Respecto al índice de masa corporal, la mayoría de las paciente presentó un índice normal para la edad y sexo, representado con un 80% para ambos sexos y el 20% restante con sobrepeso y obesidad. Con una mediana de 20.35 kg/m² y un percentil 25-75 de 18.02- 22.57 kg/m². (Gráfica 4)

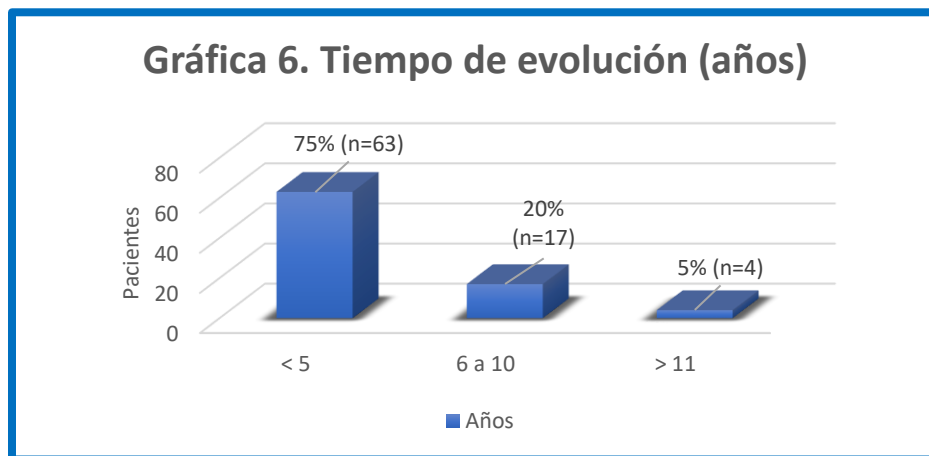


Con los rangos de cifras tensionales, la mayoría de los pacientes estuvieron dentro de la normalidad para su edad y talla. Con una mediana de cifra tensional sistólica en 100.5 mmHg con p25-75 (95-110 mmHg) y cifra tensional diastólica media en 70 mmHg con p25-75 (62-76 mmHg). (Gráfica 5)



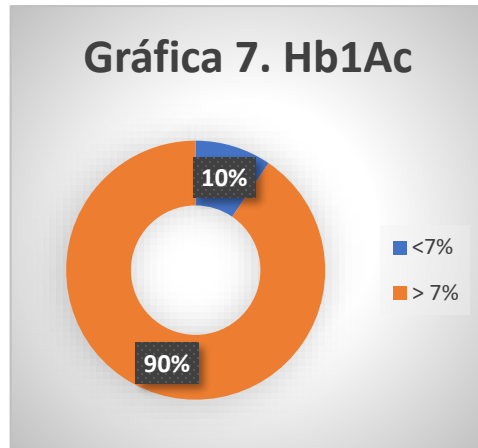
Al observar el tiempo de evolución de la enfermedad, obtuvimos una mediana de 4 años desde el inicio de la enfermedad hasta el momento del estudio, con un percentil 25-75 (2-5.7 años). Con un tiempo mínimo de evolución de 1 año y máximo de 14 años. (Gráfica 6)

/

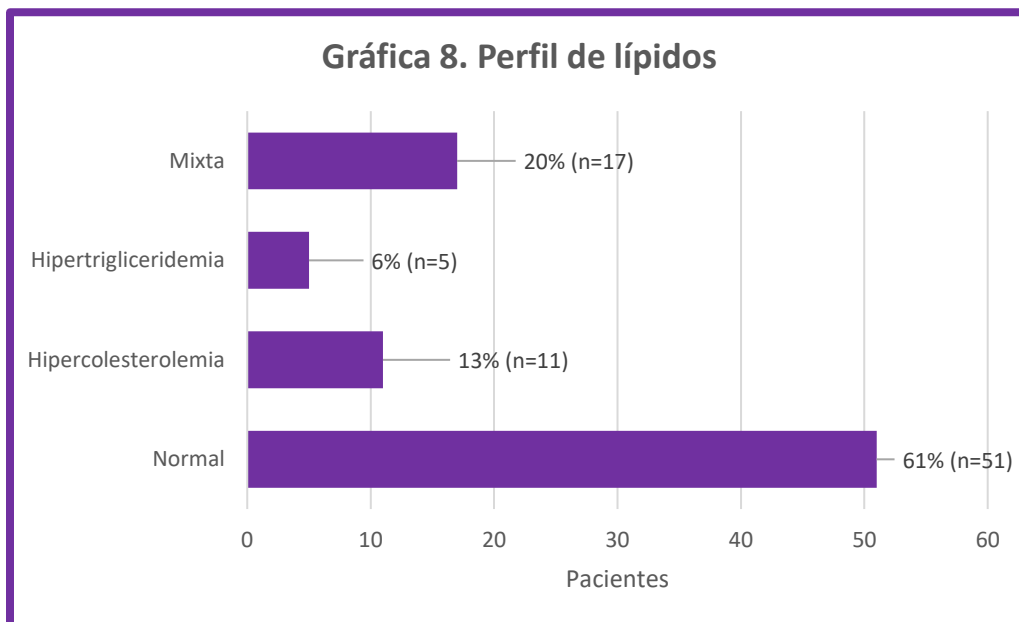


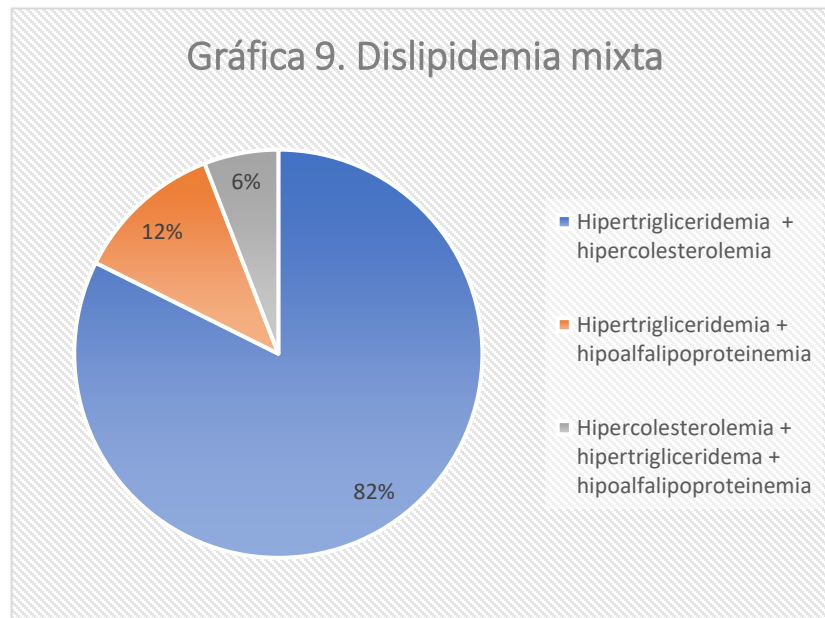
En lo referente a los valores de hemoglobina glucosilada, el 90% de los pacientes estuvo fuera de rango meta al situarse por arriba del 7%, mientras que solo el 10% cumple con rangos meta. Con una mediana de hemoglobina glucosilada de 9.66 % y percentil 25-75 (7.93-11.92 %). (Gráfica 7)

/

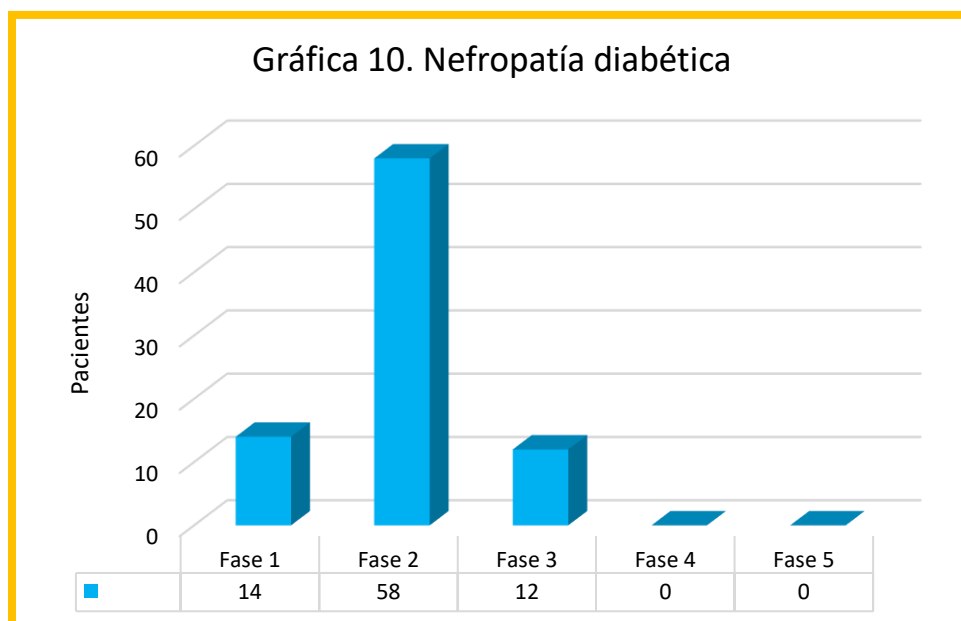


En base a perfil de lípidos, el 61% de los pacientes no presentó alteraciones de este, el 19% tuvo una dislipidemia aislada y el 20% una dislipidemia mixta (Gráfica 8). Dentro del perfil de lípidos, el valor medio de triglicéridos fue 181.2 mg/dl y de colesterol de 153.4 mg/dl. Con respecto a dislipidemia mixta, se presentó con mayor frecuencia hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia con 82%. (Gráfica 9)



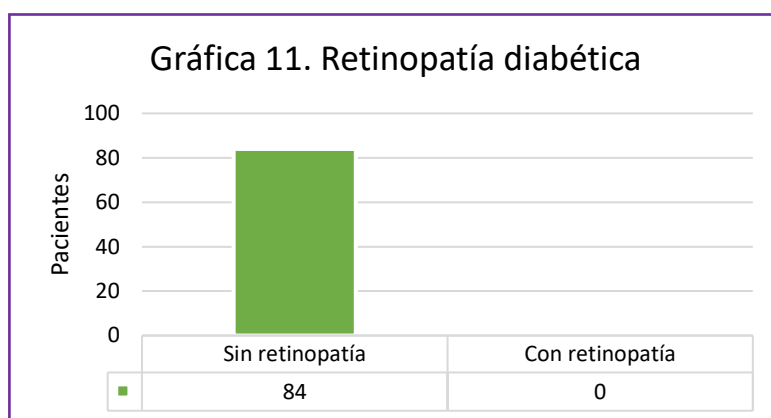


Al observar el desarrollo de nefropatía por diabetes mellitus tipo 1, un 69% de los pacientes presentaron una fase 2 caracterizado por filtrado glomerular normal y sin síntomas, seguido con 17% de hiperfiltración glomerular (fase 1) y 14% con microalbuminuria (fase 3). Sin pacientes con macroalbuminuria y falla renal terminal, correspondiente a la fase 4 y 5, respectivamente. (Gráfica 10)



En la fase 1, contamos con una mediana de filtrado glomerular de 154.7 ml/min/1.73, mientras que en la fase 2, el valor medio de filtrado glomerular fue de 115.64 ml/min/1.73. Con la albuminuria, el valor de la mediana fue de 7.1 mg/g, con una mínima de 3.2 mg/g y máxima de 190 mg/g.

Para el desarrollo de retinopatía diabética, del total de los pacientes (n=84), ninguno presentó alteraciones a nivel de la retina, ni comorbilidades relacionadas con demás estructuras oculares. (Gráfica 11)



Al asociar factores de riesgo con cada una de las variables que se estudiaron, ninguna presentó significancia estadística.

Factor de riesgo	Nefropatía		P
	Si	No	
Sexo femenino^a	57.7% (n=15)	63.8% (n=37)	0.595
Sexo masculino^a	42.3% (n=11)	36.2% (n=21)	0.595
Pubertad^b	11.5% (n=3)	84.5% (n=49)	0.746
IMC^c	Normal:84.6% (n=22) Sobrepeso:11.5% (n=3) Obesidad: 3.8% (n=1)	Normal: 75.9% (n=44) Sobrepeso: 12.1% (N=7) Obesidad: 12.1% (N=7)	0.261
Hipertensión arterial^b	3.8% (n=1)	13.8% (n=8)	0.263
Tiempo de evolución^a	< 5 años: 57.7%(n=15) >5 años: 42.3% (n=11)	<5 años: 65.5%(n=38) >5 años:34.5% (n=20)	0.492

Hb1Ac^c	<7%: 11.5% (n=3) 7-12%: 69.2% (n=18) 12-17%: 15.4% (n=4) >17% 3.8% (n=1)	<7%: 8.6% (n=5) 7-12%: 65.5% (n=38) 12-17%: 22.4% (n=13) >17%: 3.4% (n=2)	0.547
Perfil de lípidos^a	Normal: 64.4% (n=17) Dislipidemia: 34.6% (n=9)	Normal: 34.5% (n=20) Dislipidemia: 65.5% (n=38)	0.991
Colesterol^a	Normal: 73.1% (n=19) Elevado: 26.9% (n=9)	Normal: 74.1% (n=43) Elevado: 25.9% (n=15)	0.919
Triglicéridos^a	Normal: 73.1% (n=19) Elevado: 26.9% (n=7)	Normal: 69% (n=40) Elevado: 31% (n=18)	0.703
Colesterol/ triglicéridos^b	Normal: 96.2% (n=25) Elevado: 3.8% (n=1)	Normal: 82.8% (n=48) Elevado: 17.2% (n=10)	0.160
Triglicéridos/ hipoalfalipo- proteinemia^b	Normal: 92.5% (n=25) Elevado: 3.8% (n=1)	Normal: 98.3% (n=57) Elevado: 1.7% (n=1)	0.526
Colesterol/ triglicéridos/ hipoalfalipo- proteinemia^b	Normal: 88.5% (n=23) Elevado: 11.5% (n=3)	Normal: 98.3% (n=57) Elevado: 1.7% (n=1)	0.086

a. Valor expresado en χ^2 de Pearson

b. Valor expresado en χ^2 de Fisher

c. Valor expresado en χ^2 asociación lineal

Al no tener ningún paciente con retinopatía diabética, no se encontró asociación entre factores de riesgo y el desarrollo de dicha complicación microvascular, además no hay asociación entre nefropatía y retinopatía diabética.

5. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad prevalente en nuestra unidad al ser una sede de concentración, donde se atienden pacientes desde que se diagnostica la enfermedad hasta que cumplen la mayoría de edad, los 18 años. Los cuales ameritan un seguimiento de complicaciones microvasculares desde edades muy tempranas, para prevenir su desarrollo.

Dentro de nuestra población 1 de cada 3 pacientes desarrollaron un tipo de complicación microvascular, nefropatía diabética, igual a lo observado con Donaghue.⁽²⁾ A pesar de lo anterior, por el tiempo de pandemia, donde se realizó la pesquisa de complicaciones microvascular, no fue posible determinar un estimado más grande de población.

Para el desarrollo de complicaciones microvasculares, varias literatura han reportado la existencia de factores de riesgo que contribuyen a que estas se presenten. Tomando en cuenta el estudio TODAY, el más representativo en cuanto a complicaciones durante la infancia, reportó tres factores de riesgo importantes: hipertensión arterial en un 13.5% comparado con nuestra población en 10%, hipertrigliceridemia en 10.2% comparado 6% y albuminuria en 13% comparado con nuestro estudio en un 14%, siendo muy similares.⁽⁵⁾

Al desglosar cada uno de los factores de riesgo expuestos durante este estudio; con respecto al sexo, Bogdanovic⁽¹⁰⁾ reportó que los factores de riesgo eran más asociados al sexo femenino y en segundo lugar el sexo masculino, siendo diferente en nuestro trabajo, ya que ninguno de los dos sexos fue estadísticamente significativo para el desarrollo de complicaciones.

Se observó que la mayoría de los pacientes fueron adolescentes al momento del estudio, dentro de los cuales el 31.9% desarrolló nefropatía, sin embargo, no se encontró asociación significativa para el desarrollo de nefropatía como lo reportado con Marcovecchio ⁽⁸⁾.

Uno de los factores inequívocos para el desarrollo de complicaciones microvasculares es el tiempo de evolución, se observó un promedio de evolución de la enfermedad de 4 años donde el 32.1% de los pacientes presentaron nefropatía. Sin embargo, no representó una significancia estadística, como lo reportado en los estudios de Samuelsson⁽¹²⁾ donde un 17% de sus pacientes presentó complicaciones microvasculares.

En dicho estudio, también se observó que tener sobrepeso y obesidad se asociaba con el desarrollo de complicaciones, contrario a nuestro reporte, ya que no encontramos significancia estadística. Este es un dato distintivo ya que previamente se consideraba al sobrepeso y obesidad asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones, sin embargo, últimamente y con las condiciones de pandemia, se ha visto asociación con diabetes mellitus tipo 1.

Dabelea⁽¹¹⁾ observó una mayor prevalencia de dislipidemias para el desarrollo de complicaciones microvasculares en un 48-80% de los pacientes jóvenes con diabetes mellitus tipo 1. En nuestro estudio el 39% presentó una dislipidemia ya sea aislada (19%) o mixta (20%), sin embargo, no se encontró asociación entre el factor de riesgo y el desarrollo de complicaciones.

También comentó que existe asociación entre hipertensión arterial y desarrollo de nefropatía diabética. En nuestro estudio, el 10% de nuestros pacientes tuvo cifras tensionales elevadas y presentaron alteración en la función renal, sin embargo, no se encontró significancia estadística.

Otro factor de importancia, la hiperglicemia crónica, se ha considerado para el desarrollo de complicaciones microvasculares. El indicador utilizado fue la hemoglobina glucosilada, y a pesar de que el 90% de nuestros pacientes tuvo valores fuera de rango meta, no se encontró significancia estadística para el desarrollo de nefropatía como lo expuesto en el estudio de Perkins⁽⁵⁾.

El resultado final de la presencia de los factores de riesgo es el desarrollo de complicaciones microvasculares. En el caso de nuestros pacientes, el 30.9% desarrolló alguna fase de nefropatía, incluyendo desde la fase 1 a la fase 3, en un 17%, 69% y 14% respectivamente.

Afkarian ⁽¹⁸⁾ reportó que los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que presentaron macroalbuminuria, un 16% fue precedido por microalbuminuria y un 24% sin presentar albuminuria previa. En comparación con nuestros pacientes, el 14% presentó microalbuminuria, similar a lo reportado en la literatura, lo que podría llevar en un futuro a desarrollar macroalbuminuria y llegar a la falla renal, si no se modifican factores de riesgo.

En nuestros pacientes no se observaron datos de retinopatía diabética no proliferativa y proliferativa, ni lesiones asociadas; lo cual se asocia a lo reportado en la literatura, ya que Grauslud ⁽²²⁾ mencionó que los adolescentes tuvieron una tasa de retinopatía menor al 20% con una duración menor de 5 años de la enfermedad, cuyo porcentaje incrementó posterior a otros cinco años más de evolución de la enfermedad.

Como ninguno de nuestros pacientes desarrolló retinopatía, no se pudo hacer correlación entre las dos complicaciones más prevalentes microvasculares, sin embargo, no se descarta que en un futuro haya desarrollo de retinopatía en pacientes que ya manifiestan nefropatía, ya que Ahmed⁽²⁵⁾ reportó que un 36% de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 presentaron nefropatía diabética, 33% retinopatía diabética y un 11% tenían retinopatía diabética y nefropatía.

Al recapitular, no se encontraron factores de riesgo asociados al desarrollo de nefropatía diabética, a pesar de que un 31% de nuestros paciente presentó cambios a nivel renal. Lo que nos haría pensar que probablemente existan más factores de riesgo asociados, aún no descritos en la literatura.

6. CONCLUSIONES

- En nuestro estudio, no se encontraron factores de riesgo asociados al desarrollo de nefropatía diabética; esto se puede deber a varias razones: en primer lugar, al realizar el estudio durante la pandemia del 2020, no se pudo calcular una muestra, ya que los pacientes acudían de manera irregular a consulta externa, por lo que no se pudo incluir a todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. En segundo lugar, se podría pensar que existen otros elementos no considerados en este trabajo, que contribuyen al desarrollo de complicaciones microvasculares, como la dieta, dosis y tipo de insulina. En tercer lugar, al ser pacientes pediátricos, ameritan un seguimiento más extenso a través de los años para observar si desarrollan o no complicaciones microvasculares.
- Los pacientes que ya presentan cambios en el funcionamiento renal, hiperfiltración glomerular y microalbuminuria, se les deberá dar seguimiento para prevenir evolución de la enfermedad y en su momento, envío oportuno a la subespecialidad correspondiente.
- En nuestro estudio no encontramos factores de riesgo asociados al desarrollo de retinopatía diabética, lo cual no exime que en un futuro puedan o no presentar dicha complicación.
- Al saber qué existen factores de riesgo que condicionan el desarrollo de complicaciones microvasculares, deberán ser vigilados de manera estrecha por consulta externa, para preservar la función renal y la función visual desde los primeros años de diagnóstico y prevenir el desarrollo o progresión de dichas complicaciones.
- La importancia radica en dar seguimiento a los pacientes de este estudio y en un futuro, incluir a todos nuestros pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, para ver si hay presencia de factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones microvasculares.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Viswanathan V. Preventing microvascular complications in type 1 diabetes mellitus. *Indian J Endo Met.* 2015; 19 (1): 1-20.
2. Donaghue K, Marcovecchio L, Wadwa P, Chew E, Wong T, Calliari E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatric Diabetes.* 2018; 19 (27): 262–274.
3. Perkins B, Bebu I, Boer I, Molitch M, Tamborlane M, Lorenzi G, et al. Risk Factors for Kidney Disease in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2019; 42: 883–890.
4. Cabral P, Silva I, Vieira E, Silva A. Risk Factors for Early Onset of Diabetic Nephropathy in Pediatric Type 1 Diabetes. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2010; 23: 1311-1320.
5. Graves L, Donaghue K. Vascular complication in adolescents with diabetes mellitus. *Front Endocrinol.* 2020; 11 (370): 1-7.
6. Wherret D, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Can J Diabetes.* 2018; 42:234–46. URL disponible en: www.canadianjournalofdiabetes.com
7. Fraga GM, Huertes B. Evaluación básica de la función renal en Pediatría. *Protoc Diagn terap pediatr.* 2014; 1: 21-35.
8. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2014; 37: 2034–54
9. Marcovecchio M, Tossavainen P, Dunger D. Prevention and treatment of microvascular disease in childhood type 1 diabetes. *Br Med.* 2010; 94: 145–164. <http://bmb.oxfordjournals.org/>.
10. Bogdanovic R. Diabetic nephropathy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23: 507–525.
11. Dabelea D, Stafford JM, Mayer EJ. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA.* 2017; 317:825–35.

12. Samuelsson U, Steineck I. A high mean-HbA1c value 3–15 months 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. *Pediatric Diabetes*. 2014; 15: 229–235.
13. Uwaezouke S, Ayuk A. Diabetic Kidney Disease in Childhood and Adolescence: Conventional and Novel Renoprotective Strategies. *EMJ Nephrol*. 2020; 8(1):68-77.
14. Kumar P, Arora A. Renal function in diabetic nephropathy. *World J Diabetes*. 2010; 1(2): 48-56.
15. Hernández S, Cuevas I, Morales M, Méndez H, Arcos M, et al. Overweight and obesity in Mexican children and adolescents during the last 25 years. *Nutr Diabetes*. 2017; 7(247):1-9.
16. Huang C, Ting W, Lo F, Tsai J, Sun F, can c, et al. Factors associated with diabetic nephropathy in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes. *J Formos Med Assoc*. 2017: 1-9. URL disponible en: www.jfma-online.com.
17. Goñi M, Forga L, Ibañez B, Cambra K, Mozas D, Anda E. Incidence and Risk Factors Involved in the Development of Nephropathy in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus: Follow Up Since Onset. *Can J Diabetes*. 2016: 1–6.
18. Afkarian M. Diabetic kidney disease in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30 (1): 65-74.
19. Matthew C, Bakris G, Blonde L, Boulton A, D’Alessio D, DiMeglio L, et al. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2021; 44 (1): 180 - 199.
20. Rubio O, Argente O. Diabetes mellitus en niños y adolescentes: complicaciones crónicas y enfermedades asociadas. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(3): 282-9.
21. Hamid A, Wharton HM, Mills A, Gibson JM, Clarke M, Dodson PM. Diagnosis of retinopathy in children younger than 12 years of age: implications for the diabetic eye screening guidelines in the UK. *Eye*. 2016; 30: 949–951.

22. Cass H, Benitez P, Donaghue K. Prevention and management of diabetic retinopathy in young persons with Type 1 diabetes. *Diabetes Manage.* 2012; 2 (6): 559–569.
23. Wilkinson C, Frederick L, Klein R, Lee P, Agardh C, Davis M, et al. Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales. *Ophthalmology.* 2003 110 (9): 1677-82.
24. Lueder G, Silverstein J. Screening for Retinopathy in the Pediatric Patient With Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics.* 2005; 116 (1): 139-146.
25. Jeng C, Hsieh Y, Yang C, Lin C, Wang I. Diabetic Retinopathy in Patients with Diabetic Nephropathy: Development and Progression. *PLoS One.* 2016; 26:1-15.