



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

**“COMPARACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO DETERMINADO POR HEMOGLOBINA
GLUCOSILADA EN ADOLESCENTES ENTRE 12 A 19 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO
1 EN LA CIUDAD DE MÉXICO SEGÚN EL MOMENTO DE INCORPORACIÓN A UN
PROGRAMA MULTIDISCIPLINARIO DE EDUCACIÓN EN DIABETES TRAS EL
DIAGNÓSTICO”**

PRESENTA:

DRA. THANYA ASSE ZAPAN

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

TUTOR:

DR. FERNANDO RAMÓN RAMÍREZ MENDOZA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

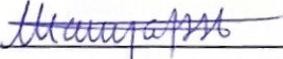
Título del proyecto

“Comparación del control glucémico determinado por hemoglobina glucosilada en adolescentes entre 12 a 19 años con Diabetes Mellitus tipo 1 en la Ciudad de México según el momento de incorporación a un programa multidisciplinario de educación en diabetes tras el diagnóstico”

Autores

Dra. Thanya Asse Zapan

Investigador principal. Residente de tercer año de la especialidad en pediatría. Tesista.

Firma:  _____

Dr. Fernando Ramón Ramírez Mendoza

Endocrinólogo Pediatra. Tutor de tesis y asesor metodológico.

Firma:  _____

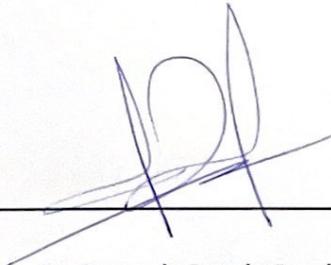
Autorizaciones



Dr. Armando Anaya Corona
Director Médico
Hospital Star Médica Infantil Privado



Dra. Marisol Fonseca Flores
Jefa De Enseñanza E Investigación
Hospital Star Médica Infantil Privado



Dr. Fernando Ramón Ramírez Mendoza
Endocrinólogo Pediatra y Tutor de Tesis
Hospital Star Médica Infantil Privado

Agradecimientos

A Moi, por ser un compañero de vida incondicional e inigualable. Por el apoyo y la motivación para cumplir mis sueños. Gracias por no dejarme caer, por permitirme ser quien soy, por impulsarme y respetar mis procesos. Nada de esto sería posible sin tu comprensión y cariño.

A mis padres, Pepe y Claudia, a quienes debo la persona que soy. Gracias por el esfuerzo que siempre han hecho por y para mi educación, por asegurarse de que desarrolle todo mi potencial y por siempre buscar para mi, las oportunidades que ustedes no tuvieron. Son un ejemplo increíble, este logro también es suyo.

A mi hermano, Charlie, por todas las porras y palabras de aliento, por escucharme y ser mi mejor amigo. Gracias por crecer a mi lado y acompañarme siempre de la mano.

A Jenny, quien sin estar aquí, ha estado presente en mi mente y mi corazón durante todo este camino. Sin ti, nunca hubiera siquiera imaginado convertirme en doctora.

A mi familia y a mis amigos dentro y fuera del hospital, médicos y no médicos, por su amistad y cariño. Y sobre todo a mis compañeros de residencia: Mónica, Areli, Paloma, Brenda, Sideny, Alex, Carlos, Anna, Ichel, Ligia, Paula y Ariadna; quienes se convirtieron en grandes amigos y hermanos. Gracias por las experiencias compartidas a lo largo de estos años, por las risas y los momentos difíciles. Los quiero muchísimo y estoy segura de que serán excelentes pediatras.

A los médicos que se han tomado el tiempo de enseñarme y de quienes he aprendido mucho sobre temas médicos y no médicos y se han convertido en colegas y amigos; tienen toda mi admiración y respeto. Y en especial a los pacientes, quienes me han permitido aprender con y de ellos para convertirme en pediatra.

Al Dr. Fernando Ramírez, por su guía e instrucción y por despertar en mí el interés por la investigación. Gracias por permitirme echar a volar mi imaginación y aterrizarme cuando fuera necesario.

Índice

Introducción.....	6
Definición.....	6
Diagnóstico.....	6
Etiología.....	7
Patogénesis.....	8
Epidemiología.....	9
Diabetes en la adolescencia.....	10
Educación en diabetes.....	11
Complicaciones de la diabetes y control metabólico.....	14
Memoria metabólica.....	17
Planteamiento del problema.....	20
Pregunta de investigación.....	21
Justificación.....	21
Objetivo.....	23
Hipotesis.....	23
Material y Métodos.....	23
Tipo de estudio.....	23
Población objetivo.....	24
Población elegible.....	24
Criterios de selección.....	24
Ubicación del estudio.....	25
Variables.....	25
Tamaño de la muestra.....	26
Intervención.....	26
Consideraciones éticas.....	27
Recursos.....	28
Recursos humanos.....	28
Recursos físicos.....	28
Factibilidad.....	29
Resultados y Discusión.....	29
Análisis descriptivo.....	29
Análisis inferencial.....	31
Conclusion.....	33
Referencias bibliográficas.....	35

Introducción

Definición

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos, que ocurre como consecuencia de la pérdida de las células β de los islotes pancreáticos [1,2]. En la gran mayoría de los pacientes (70-90%), la pérdida de las células β es consecuencia de un proceso autoinmune (diabetes mellitus tipo 1a) y en un grupo más pequeño de pacientes, no se detectan autoanticuerpos y la causa de la destrucción de las células β es desconocida (diabetes mellitus tipo 1b) [2].

Diagnóstico

El diagnóstico de diabetes se basa en mediciones de la glucosa sanguínea y la presencia o ausencia de síntomas. Los criterios diagnósticos son los siguientes [1,3]:

1. Síntomas clásicos de diabetes o crisis hiperglucémica con glucosa en plasma ≥ 200 mg/dl.
2. Glucosa en plasma en ayuno de al menos 8 horas ≥ 126 mg/dl.
3. Glucosa postcarga a las 2 horas ≥ 200 mg/dl en una curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) con una carga de glucosa de 75 g o 1.75 g/kg de peso (máximo de 75 g).
4. Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ en una prueba realizada en un laboratorio utilizando un método certificado y estandarizado.

A excepción de que exista un diagnóstico clínico claro, el diagnóstico requiere dos resultados anormales en pruebas de detección, ya sea de la misma muestra sanguínea en dos pruebas diferentes (por ejemplo, HbA1c y glucosa plasmática o HbA1c y CTGO) o en dos muestras separadas para la misma prueba. Si se utilizan dos muestras, se recomienda que la segunda prueba se realice sin demora. Por otro lado, si un individuo tiene resultados discordantes en dos

pruebas diferentes, el resultado de la prueba que esté por encima del punto de corte diagnóstico debe repetirse [1].

Etiología

Si bien la etiología de la diabetes es heterogénea, la mayoría de los casos se pueden clasificar en dos categorías: DM1, caracterizada por la destrucción de las células β ; o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), caracterizada por la falta de respuesta adecuada a la insulina en presencia de resistencia a la insulina. La DM1 es la forma más común de diabetes de inicio en la infancia/adolescencia, sin embargo, la DM2 es una preocupación de salud pública mundial creciente, en particular en adolescentes de poblaciones étnicas de alto riesgo y aquellos con obesidad. La etiología de la DM1 es multifactorial; sin embargo el rol de la susceptibilidad genética y los factores ambientales desencadenantes (infecciosos, nutricionales, obesidad, cambios en el microbioma, químicos) siguen siendo poco claros [1].

El tipo de diabetes asignado a un niño/adolescente al momento del diagnóstico se basa en las características clínicas de presentación; sin embargo, esto se ha visto obstaculizado por factores que incluyen el aumento de la prevalencia de sobrepeso/obesidad y consecuente resistencia a la insulina en niños/adolescentes con DM1 y la presencia de cetoacidosis diabética al momento del diagnóstico de DM2. Una vez diagnosticada la diabetes, la diferenciación etiológica tiene implicaciones importantes para el tratamiento médico y la educación en diabetes. La presencia de autoanticuerpos de DMT1 confirma el diagnóstico en niños/adolescentes; sin embargo, la medición de estos marcadores autoinmunes sólo debe utilizarse para confirmar el diagnóstico de DM1 en aquellos casos en los que la presentación no es clara, especialmente en adolescentes con sobrepeso/obesidad [1].

Al diagnosticar diabetes en niños/adolescentes, se debe considerar que es DM1 a excepción de que haya fuertes indicios clínicos compatibles con DM2, diabetes monogénica (previamente MODY) o diabetes mitocondrial. Se deberá considerar la posibilidad de DM2 en

niños/adolescentes con antecedentes familiares de DM2, sobrepeso/obesidad, origen étnico negro o asiático, que no requieran insulina o requieran <0.5 UI/kg/día después de la fase de remisión o presenten signos clínicos de resistencia a la insulina como acantosis nigricans. Se deberá considerar la posibilidad de otros tipos de diabetes que no sean tipo 1 o 2 (otros síndromes de resistencia a la insulina, diabetes monogénica o mitocondrial) en niños/adolescentes con sospecha de diabetes que presenten diabetes en el primer año de vida (especialmente en los primeros 6 meses de vida), tengan antecedentes familiares AD de diabetes en 3 generaciones con inicio antes de los 35 años, presente hiperglucemia en ayunas (intolerancia a la glucosa) sobre todo si es joven y no tiene sobrepeso, que no desarrollen cetonemia con los episodios de hiperglucemia, que presenten características asociadas, como atrofia óptica, retinosis pigmentaria, sordera u otra enfermedad o síndrome sistémico (característicos de enfermedad mitocondrial) o tenga antecedentes de exposición a medicamentos conocidos por ser tóxicos para las células beta (ciclosporina, tacrolimus) o que causan resistencia a la insulina (glucocorticoides, ciertos antidepresivos) [1,3].

Patogénesis

La patogénesis de la DM1 se caracteriza por la destrucción crónica mediada por anticuerpos de las células β del páncreas, lo que conduce a una deficiencia parcial o absoluta de insulina. La enfermedad temprana es un continuo que progresa a través de etapas distintas identificables antes de la aparición de síntomas clínicos [1,2]. La DM1 se caracteriza por cuatro etapas [4].

- Etapa 1: múltiples autoanticuerpos + glucosa en sangre normal + presintomático.
- Etapa 2: múltiples autoanticuerpos + tolerancia anormal a la glucosa + generalmente presintomático.
- Etapa 3: glucosa en sangre por encima de los umbrales de diagnóstico de la Asociación Americana para la Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés).
- Etapa 4: DM1 establecida.

El desarrollo de 2 o más autoanticuerpos anti-islotos (etapa 1) es seguido por un período de disglucemia preclínica (etapa 2), aunque esta etapa puede no detectarse en todos los individuos si la progresión es rápida. Los individuos que desarrollan la etapa 3 pueden ser asintomáticos o sintomáticos. La DMT1 establecida se describe como la etapa 4. Se han identificado más de 70 variantes genéticas de DMT1. Los loci HLA DR y HLA DQ confieren aproximadamente la mitad del riesgo genético para DMT1. El aumento de la incidencia de DMT1 junto con la reducción en la proporción de individuos con los haplotipos HLA de mayor riesgo, destaca la contribución de las exposiciones ambientales en la tasa de progresión hacia la diabetes [4].

Epidemiología

La incidencia de la DMT1 en la infancia varía según el área geográfica, la edad, el sexo, los antecedentes heredofamiliares y la etnia. La razón de la variación geográfica aún no se ha explicado completamente, pero puede estar relacionada con la susceptibilidad genética y factores ambientales y de estilo de vida [2]. La tasa de incidencia muestra una presentación bimodal con el primer pico en la infancia (4-6 años) y otro a los 12-14 años de edad [4,5].

La información sobre la incidencia de DM1 que se ha publicado en México a lo largo de los años es limitada. Los datos recopilados entre 1978 y 1992 revelaron una baja incidencia, consistente con la emitida por el grupo del proyecto DIAMOND (1990 a 1993), en donde la tasa de incidencia promedio fue de 1.15 por cada 100,000 personas/año. Sin embargo, en un estudio más reciente que abarca desde el 2000 al 2018, utilizando como fuente de documentación los registros de la base de datos del Instituto Mexicano del Seguro Social, se informan tasas de incidencia notablemente mayores. Este estudio evidenció una tendencia sustancial al alza en la incidencia de DM1 en niños mexicanos menores de 19 años [6]. Durante los años abarcados por este informe, el número de nuevos casos de diabetes tipo 1 disminuyó de 3.41 por cada 100,000 casos asegurados menores de 19 años en 2000 a 2.83 en 2018 [7]. Esto concuerda con los datos plasmados en la 10a edición del Atlas de la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) publicado en 2021 en donde se estima una prevalencia de diabetes tipo

1 en niños y adolescentes menores a 19 años en México de 13,952 personas [8]; así como una incidencia estimada en 2.8 por cada 10,000 personas/año [9]. México se considera uno de los países con incidencia de DM1 en el rango medio [7] y el riesgo de desarrollar T1DM en países como México a menudo depende de los genotipos HLA-DR-DQ europeos [2].

	Incidencia^a	Prevalencia
Mundial	149,500	1,211,900
América del Norte y el Caribe	24,400	192,500
México	—	13,952

Tabla 1: epidemiología de la DM1 en la infancia y la adolescencia (0-19 años) en 2021 [8].

^a Casos diagnosticados en 2021.

Diabetes en la adolescencia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió en 2017 la adolescencia como la etapa que transcurre entre los 10 y 19 años [10]. Sin embargo existen otras definiciones que clasifican a la adolescencia como el periodo de inicio de la pubertad fisiológicamente normal, estratificada según el grado de maduración sexual con los estadios puberales de Marshall y Tanner. En mujeres, el inicio de la pubertad normal se da entre los 8-13 años (promedio 10 años) al alcanzar el Tanner 2 mamario (telarquia o desarrollo del botón mamario). En hombres, el inicio de la pubertad ocurre entre los 9-14 años al alcanzar un Tanner testicular 2 (volumen 4 ml o eje longitudinal >2.5 cm) [11].

La combinación de una rápida maduración física/sexual y una posterior neuromaduración crea un período de vulnerabilidad especialmente relevante para el manejo de enfermedades crónicas como la diabetes. Los adolescentes varían en su adaptación y respuestas al cambio, y sus actitudes pueden ser impulsivas, cuestionadoras y disruptivas. Las consecuencias clínicas de

estos comportamientos pueden generar deterioro en el control glucémico durante esta etapa [12].

Durante la pubertad se produce una resistencia a la insulina transitoria, tanto en personas con diabetes como en aquellas sin diabetes, y esto tiene implicaciones para el control glucémico y el riesgo de complicaciones a corto y largo plazo. Esta resistencia a la insulina está mediada por la elevación de la hormona de crecimiento y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (GH/IGF-1, en inglés) en el pico puberal. La adolescencia también es un período en el que el control glucémico suele deteriorarse debido a una combinación de factores no modificables como la resistencia a la insulina fisiológica, el efecto de los esteroides gonadales, el aumento de la masa magra que conlleva un mayor requerimiento de insulina, y factores modificables como los cambios psicosociales y de comportamiento que llevan a una reducción en la adherencia a los regímenes de tratamiento, junto con una disminución de la actividad física [12].

Educación en diabetes

La educación en diabetes es un proceso interactivo que facilita y apoya al individuo y/o a sus familias, cuidadores o contactos sociales para adquirir y aplicar los conocimientos, la confianza, las habilidades prácticas, la resolución de problemas y las habilidades de afrontamiento necesarias para manejar su vida con diabetes y lograr los mejores resultados posibles dentro de sus propias circunstancias únicas [13,14,15,16].

Esta debe ser brindada por un equipo multidisciplinario que debe incluir: un endocrinólogo pediatra, una enfermera especializada en diabetes/educadora en diabetes y un nutriólogo. Además, se reconoce la importancia de un psicólogo, un trabajador social o un miembro del equipo capacitado en salud mental [13,16]. Este equipo multidisciplinario deberá ser capaz de brindar una evaluación integral para identificar factores que pueden afectar los objetivos del tratamiento. El objetivo final es brindar atención que promueva los objetivos del tratamiento y la minimización de complicaciones agudas y crónicas [16,17].

La Asociación Americana de Educadores en Diabetes ha adoptado el modelo de Educación en Autogestión de la Diabetes, en donde se pasa de una estructura educativa vertical hacia una estructura más horizontal. El paciente es visto como una persona con capacidad de toma de decisiones, que acude al médico porque necesita ayuda para mejorar su estado de salud [15,18]. La tendencia actual es brindar educación a través de programas estructurados de educación sobre la diabetes que deben cumplir los siguientes 3 criterios: tener un plan por escrito que se alinee con las pautas clínicas actuales, utilizar educadores capacitados en diabetes y poder asegurar la calidad [13].

La tecnología y avances en el manejo de la DM1 han permitido lograr una administración precisa y flexible de insulina. Sin embargo, para los jóvenes con DM1, estos avances no necesariamente han resultado en un mejor control glucémico. Esta disparidad cuestiona la forma en que se brinda apoyo a esta población para manejar la enfermedad. La complejidad y la carga del régimen de manejo de la diabetes plantean desafíos particulares para los adolescentes, en este contexto, compartir la responsabilidad representa un equilibrio intencional de responsabilidades entre el adolescente y sus cuidadores. A diferencia del proceso de transferencia, el compartir es un esfuerzo dinámico y coordinado. Cuando se emplea de manera efectiva, esto garantiza que todas las responsabilidades necesarias se tengan en cuenta constantemente, lo cual es fundamental para el desarrollo de la autogestión y se relaciona con una mayor frecuencia de comportamientos de cuidado de la diabetes y resultados psicosociales positivos [18]. Con la transición a la edad adulta, estas tareas de autogestión pasan a ser responsabilidad total de la persona con diabetes [16].

La adquisición de habilidades de autogestión permite prevenir complicaciones en los adolescentes promoviendo el buen funcionamiento de sus cuerpos y, por lo tanto, manteniendo su salud y previniendo secuelas a nivel micro y macrovascular [19]. El empoderamiento es un proceso en el que las personas adquieren habilidades para controlar sus vidas. Los adolescentes pueden empoderarse cuando tienen suficiente conocimiento, habilidades y actitudes positivas

para realizar cambios en su comportamiento y mejorar su calidad de vida . Como resultado, pueden lograr un mejor sentido de autoeficacia en relación con la enfermedad y el comportamiento relacionado con el tratamiento, así como un mejor control metabólico y calidad de vida [20].

Un estudio realizado en niños y adolescentes en la Ciudad de México implementando el programa PAANDA (Programa de Atención de Adolescentes y Niños con Diabetes Mellitus), una serie de intervenciones multidisciplinarias comunes provistas al paciente y sus padres al momento de ingreso al programa, independientemente del tiempo de evolución al diagnóstico, con un enfoque individualizado para niños y adolescentes con diabetes, mostró una reducción significativa de la HbA1c en un promedio de 2.6% en 6 meses [21].

Los programas de educación en autogestión son eficaces y rentables, y se ha demostrado que mejoran los resultados biomédicos, conductuales y psicosociales. Estos resultados son requisitos clave para el control glucémico. Los efectos son más pronunciados en niños que en adultos [13]. Los hallazgos indican que los beneficios asociados con la educación en autogestión y modificación del estilo de vida para las personas con diabetes son positivos y superan los costos asociados con la intervención [14].

Complicaciones de la diabetes y control metabólico

Dentro de las complicaciones de la diabetes, se encuentran:

Complicaciones agudas:

- Cetoacidosis diabética (CAD): complicación aguda, grave y potencialmente mortal caracterizada por hiperglucemia, cetoacidosis y cetonuria. Ocurre cuando existe una deficiencia absoluta o relativa de insulina que inhibe la capacidad de la glucosa para ingresar a las células y utilizarse como fuente de combustible metabólico, lo que lleva a que el hígado descomponga rápidamente las grasas en cetonas para utilizarlas como

fuerza de energía. Se produce una sobreproducción de cetonas, lo que provoca que estas se acumulen en la sangre y la orina, acidificando la sangre. Se diagnostica ante la presencia de todos los siguientes elementos en un paciente con diabetes: a) hiperglucemia (glucosa en sangre >200 mg/dL). b) acidosis metabólica: (pH venoso <7.3 o bicarbonato en suero/plasma <18 mEq/L). c) cetonas en sangre (>3 mmol/L de beta-hidroxibutirato) o en orina [29].

- Estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH): síndrome caracterizado por glucosa sérica extremadamente elevada e hiperosmolaridad sin cetosis significativa; cuya tasa de complicaciones durante el tratamiento y la mortalidad son sustancialmente mayores que en la CAD [29].
- Hipoglucemia: todo aquel episodio de concentración de glucosa sérica lo suficientemente baja como para causar síntomas y/o signos. Es difícil asignar un valor numérico, por lo que las definiciones tienen la intención de guiar la atención: a) Alerta de hipoglucemia clínica: glucosa <70 mg/dl; se debe brindar atención para prevenir hipoglucemia más grave. b) Hipoglucemia clínicamente importante: glucosa sérica <54 mg/dl; esto puede llevar a regulación hormonal defectuosa y conciencia alterada de la hipoglucemia. Los síntomas neurogénicos y la disfunción cognitiva ocurren por debajo de este nivel. c) Hipoglucemia grave: deterioro cognitivo grave que requiere de otra persona para administrar carbohidratos, glucosa o dextrosa intravenosa. d) Coma hipoglucémico: hipoglucemia grave que resulta en coma o convulsiones que requieren terapia parenteral [30].

Complicaciones crónicas:

- Microvasculares:
 - Nefropatía diabética: los cambios que ocurren en el riñón en personas con DM1 se clasifican en cinco etapas progresivas que concluyen en la insuficiencia renal. La enfermedad renal crónica (ERC) se define como anomalías en la estructura o función renal, presentes durante >3 meses. Se clasifica según la causa, tasa de filtración glomerular (TFG) y categoría de albuminuria. La ERC

atribuida a la diabetes se llama enfermedad renal diabética (ERD). Aunque las etapas avanzadas de la ERD, son raras en niños y adolescentes con DM1, las alteraciones renales estructurales y funcionales tempranas se desarrollan poco después del diagnóstico de la diabetes y a menudo progresan durante la pubertad [31].

- Retinopatía diabética: la retinopatía diabética (RD) es una enfermedad progresiva que afecta la neurovasculatura retiniana y puede representar una amenaza para la vista. La duración de la diabetes, el descontrol glucémico, la presión arterial alta y la albuminuria son factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la RD. La RD se caracteriza por microaneurismas, hemorragias retinianas, exudados algodonosos relacionadas con isquemia y microinfartos, exudados duros por filtración de proteínas y lípidos, anormalidades microvasculares intrarretinianas y dilatación y tortuosidad venular. Las etapas leves y moderadas de la RD no proliferativa no ponen en riesgo la visión y no progresan invariablemente a etapas más graves. La RD proliferativa puede resultar en eventos amenazantes para la visión, lo que puede causar ceguera irreversible [31].
- Neuropatía diabética: Los componentes somático y autónomo del sistema nervioso periférico (SNP) son comúnmente afectados en jóvenes con DM1. El SNP es susceptible a cambios en las fuentes de energía, como suele ocurrir en la diabetes. Las fibras nerviosas pequeñas no mielinizadas que llevan la percepción del dolor y la temperatura se ven afectadas con frecuencia primero, seguidas de lesiones en las fibras nerviosas mielinizadas, que transmiten la sensación vibratoria y de posición. El tipo más frecuente de lesión ocurre de forma simétrica de distal a proximal, conocido como patrón de guante y calcetín, y se denomina neuropatía diabética [31].
- Macrovasculares: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad en personas con DM1. Los individuos con DM1 experimentan un inicio más temprano de eventos cardiovasculares y una mayor mortalidad por ECV en comparación con sus pares sin diabetes. Jóvenes diagnosticados con DM1 antes de los 10 años tienen

un riesgo de ECV más de 30 veces mayor que la población general. En jóvenes con DM1, las manifestaciones evidentes de ECV como angina o IAM son raras, pero se pueden detectar signos subclínicos tempranos y la aterosclerosis comienza en la infancia y la adolescencia. El control glucémico subóptimo es uno de los principales factores de riesgo modificables. Otros factores de riesgo cardiometabólico tradicionales como obesidad, hipertensión, dislipidemia y función renal; factores de riesgo no modificables como el sexo y la duración de la diabetes; y factores de estilo de vida, contribuyen al riesgo de ECV [31].

El objetivo del manejo integral y multidisciplinario de la DM1, incluyendo la educación en diabetes, es indispensable, ya que optimizar la glucemia reduce las complicaciones a corto y largo plazo. El tratamiento intensivo de la diabetes y la mejora de la glucemia conllevan una reducción significativa del riesgo de complicaciones microvasculares en comparación con el tratamiento convencional. El tratamiento intensivo en la enfermedad macrovascular con una reducción del 50% en los eventos cardiovasculares durante 17 años. Estudios contemporáneos de seguimiento a largo plazo siguen respaldando la importancia de alcanzar objetivos glucémicos como el determinante más importante de las complicaciones vasculares en jóvenes con DM1 [31].

A pesar de que los registros de diabetes a nivel global han mostrado una mejora constante en los niveles medios de HbA1c en las últimas décadas, sólo una minoría de jóvenes alcanzan los objetivos glucémicos actuales. Es esencial que el establecimiento de estos objetivos sea una discusión en donde participen la persona con diabetes (incluidos los cuidadores) y los profesionales de la salud [22].

En la actualidad se cuenta con una amplia gama de herramientas para evaluar la glucemia dentro de las cuales se encuentran:

- Hemoglobina glucosilada (HbA1c): se recomienda un objetivo <7.0% para todos los jóvenes con diabetes con el fin de evitar complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo. Cuando existen barreras para alcanzar este objetivo, se pueden seleccionar objetivos individualizados [3,22,23].
- Monitorización continua de glucosa (MCG) o tiempo en rango (TIR, por sus siglas en inglés): se establece el porcentaje de tiempo al día que la persona con DM1 deberá pasar en ciertos rangos de glucemia: 70% entre 70-180 mg/dl, <4% en <70 mg/dl, <1% en <54 mg/dl, <25% en >180 mg/dl y <5% en >250 mg/dl. El objetivo de variabilidad glucémica es $\leq 36\%$. En ocasiones, se pueden aplicar metas de tiempo en rango menos estrictas cuando los esfuerzos para alcanzar el objetivo pueden ser perjudiciales para el bienestar general [3,22,23].
- Automonitoreo de glucosa: los objetivos deben ser de 70-180 mg/dl y deben ser equivalentes a una HbA1c <7%. Esto se alinea con el objetivo de tiempo en rango de MCG de >70% entre 70-180 mg/dl. Se recomienda un rango objetivo en ayunas más estricto de 70-144 mg/dl para lograr el objetivo de HbA1c [22,23].

Memoria metabólica

La evidencia sugiere que un control deficiente al principio de la enfermedad ejerce efectos duraderos en el riesgo de complicaciones relacionadas con la diabetes [24]. El concepto de memoria metabólica surgió de varios estudios que mostraron que los cambios en la microcirculación debido a la hiperglucemia eran relativamente reversibles si se lograba un control temprano y adecuado de la glucosa en sangre. Principalmente el Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT, por sus siglas en inglés) y el seguimiento posterior de los mismos pacientes en el ensayo de Epidemiología de Intervenciones y Complicaciones de la Diabetes (EDIC, por sus siglas en inglés) mostraron que los pacientes tratados con el régimen estándar durante el DCCT tenían mayor incidencia de complicaciones en comparación con los pacientes que recibieron terapia intensiva varios años después de cambiar a terapia intensiva

[25]. Las manifestaciones biológicas de la memoria metabólica parecen estar presentes durante al menos 10 años, con una atenuación que ocurre posteriormente [26].

En una revisión de la cohorte de Epidemiología de Complicaciones de la Diabetes (EDC, por sus siglas en inglés) de Pittsburgh , se mencionó que el riesgo de resultados depende únicamente del nivel acumulativo de glucemia: ya sea que el nivel acumulativo resulte de una exposición alta durante un corto tiempo o de una exposición más baja durante un tiempo más largo. Sin embargo, la teoría de la memoria metabólica incluye el concepto de glucemia acumulativa a largo plazo [26].

Se han propuesto los siguientes cuatro mecanismos básicos que podrían desempeñar un papel en la memoria metabólica, los cuales pueden ser interdependientes y simultáneos [25]:

- Estrés oxidativo: la sobreproducción de especies reactivas persiste incluso cuando la hiperglucemia se reduce o normaliza. El daño causado por estrés oxidativo inducido por hiperglucemia se puede prevenir al iniciar un buen control glucémico de manera temprana, pero no se revierte fácilmente si se mantiene un mal control durante un período más prolongado. La variabilidad glucémica tiene efectos más perjudiciales que la hiperglucemia constante en la función endotelial y el estrés oxidativo [25].
- Glicación no enzimática de proteínas: en los primeros años de la enfermedad existe una relación lineal entre la hiperglucemia, el aumento del estrés oxidativo y la formación excesiva de productos finales de glicación avanzada (AGE). Posteriormente, la glicación persistente de proteínas de la cadena respiratoria y el daño al ADN en las mitocondrias puede generar un círculo vicioso independiente. En el DCCT se obtuvo una biopsia de piel 1 año antes del final y se midió la formación de AGE en el colágeno dérmico. Los niveles fueron significativamente más bajos en el grupo de tratamiento intensivo que en el convencional [25,26].
- Cambios epigenéticos: son la interfaz entre los factores genéticos y ambientales para explicar la memoria metabólica. La hiperglucemia puede inducir una variedad de

cambios epigenéticos que persisten después de la normalización de los niveles de glucosa, principalmente a través de la participación de genes inflamatorios. Se midió la metilación del ADN (DNAm) en ADN sanguíneo de muestras genéticas recolectadas al final del DCCT, y se evaluó su asociación con la historia pasada de glucemia y con el desarrollo posterior de complicaciones durante un período de seguimiento de 18 años en EDIC. La historia previa de hiperglucemia puede inducir cambios persistentes en la metilación del ADN en lugares clave en diversas células diana y en células madre hematopoyéticas. Estas modificaciones pueden facilitar la memoria metabólica a través de la modificación de la actividad de potenciadores en genes cercanos [25,26].

- **Inflamación crónica:** juega un papel clave en la diabetes mellitus y sus complicaciones vasculares, y una inflamación prolongada puede mediar la memoria metabólica. Los mecanismos epigenéticos pueden regular la expresión de genes inflamatorios y la susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares. Todos los factores ambientales que promueven el desarrollo y la progresión de la diabetes mellitus desencadenan una respuesta inflamatoria, promoviendo la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial mediada por la inflamación. Además, los mecanismos epigenéticos pueden activar la expresión de genes inflamatorios en células vasculares y monocitos [25].

En una cohorte de pacientes con DM1 en Estados Unidos, se encontró que la edad al momento del diagnóstico se asocia significativamente con un deterioro futuro en el control glucémico. Los pacientes diagnosticados a edades más avanzadas, a pesar de lograr un mejor control glucémico inicial después del inicio de la terapia con insulina, experimentaron un mayor deterioro en el control glucémico durante los primeros 5 años después del diagnóstico en comparación con los pacientes más jóvenes [24].

Planteamiento del problema

La DM1 es la condición endocrino-metabólica más común en pediatría [2] y es la forma más común de diabetes en niños y adolescentes [1,2]. Desde la introducción del concepto de educación en diabetes en 1914 por el Dr. Elliot Joslin y con la introducción de nuevos tratamientos como la insulina en 1921 y los hipoglucemiantes orales en los años 50 [27], se ha demostrado que brindar información al paciente e involucrarlo en la autogestión de su enfermedad se traduce en un mejor control metabólico con la consecuente mejoría en la calidad de vida. En los años 70 se incorporó la educación formal para educadores en diabetes y en los años 90 tras el DCCT se cambió el enfoque de atención a tratamientos intensificados, lo que hizo cobrar un rol más importante la educación en diabetes [27].

Se ha demostrado en diversos estudios que los programas de educación en diabetes son eficaces y rentables para promover la autogestión, mejorar los conocimientos, habilidades y motivación de los niños/adolescentes en cuanto a la diabetes, y se ha demostrado que mejoran los resultados biomédicos, conductuales y psicosociales [13]. La mayor parte del éxito del tratamiento de la diabetes depende del autocuidado, por lo que educar para la autogestión es el recurso terapéutico más económico a corto, mediano y largo plazo, el más efectivo y sin efectos secundarios [15].

En México, menos de la mitad (49%) del gasto total en salud es financiado por el gobierno, lo cual genera una presión en la población para usar dinero propio para la atención médica que implica el 42% del gasto en salud [28]. En este contexto, las intervenciones multidisciplinarias basadas en un programa de educación en diabetes representan una buena oportunidad para optimizar recursos y mejorar el control glucémico [21] reduciendo la necesidad de atención médica costosa [14]. Los beneficios asociados con la educación en autogestión y modificación del estilo de vida son positivos y superan los costos asociados con la intervención [14].

La presente investigación pretende ofrecer un nuevo conocimiento en cuanto al mejor momento para brindar educación en diabetes, asegurando así la implementación de programas que resulten efectivos en el control metabólico de adolescentes con DM1 y al mismo tiempo sean costo-efectivos en el contexto socio-económico de nuestro país.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la diferencia en el control metabólico determinado por hemoglobina glucosilada (HbA1c) de adolescentes entre 12-19 años de edad con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) en la Ciudad de México incorporados a un programa multidisciplinario de educación en diabetes según el inicio de la intervención posterior al diagnóstico?

Justificación

A pesar de que diferentes estudios han demostrado la importancia de incluir la educación en diabetes como parte del manejo de dicha enfermedad, no existen estudios en nuestro medio que delimiten cuál es el mejor momento para iniciar dicha medida terapéutica. La Sociedad Internacional para la Diabetes en la Infancia y Adolescencia (ISPAD, por sus siglas en inglés), reconoce que al momento del diagnóstico, el paciente y su familia pueden estar poco receptivos debido al estrés emocional del diagnóstico o por razones prácticas como la fatiga debido a la hospitalización. El enfoque inicial debe ser adquirir las habilidades prácticas de "supervivencia" necesarias para manejar la diabetes en el hogar y abordar las preocupaciones inmediatas expresadas por la familia [13].

La complejidad y la carga del régimen de manejo de la diabetes plantean desafíos particulares para los adolescentes, quienes deben integrar numerosas tareas de cuidado de la diabetes en su rutina diaria mientras navegan por una etapa de vida más autónoma [18]. El adolescente puede requerir una reeducación a medida que se vuelva menos dependiente de sus padres para el autocuidado [16]. Los adolescentes pueden empoderarse cuando tienen suficiente

conocimiento, habilidades y actitudes positivas para realizar cambios en su comportamiento y mejorar su calidad de vida. Por otro lado, una responsabilidad demasiado temprana o completa del cuidado de la diabetes puede aumentar la ansiedad, especialmente durante la pubertad [20].

Es por esto que, sobre todo en los adolescentes, es relevante definir el mejor momento para brindar la educación en diabetes. Se requiere tomar en cuenta que al momento de diagnóstico, el estrés y periodo de duelo al ser diagnosticado con una enfermedad crónica pueden impedir que la información se transmita y reciba de una forma que tenga impacto. Al mismo tiempo, es importante tomar en cuenta el beneficio a largo plazo de un control metabólico adecuado en las primeras fases de la enfermedad partiendo de la teoría de la memoria metabólica [24,25,26].

El propósito del siguiente estudio es comparar los resultados de un programa de educación en diabetes impartido dentro de un periodo cercano al diagnóstico de DM1 en adolescentes o impartido en meses/años posteriores que sea adecuado para el contexto de edad del paciente y su familiar responsable, al mismo tiempo impacte los resultados de control metabólico a corto y largo plazo.

Objetivo

Comparar el control glucémico determinado por HbA1c de adolescentes mexicanos entre 12 a 19 años con DM1 de acuerdo al momento de incorporación a un programa multidisciplinario de educación en diabetes tras el diagnóstico.

Hipotesis

Existe diferencia en el control metabólico determinado por HbA1c en adolescentes mexicanos entre 12 a 19 años con DM1 incorporados en un programa multidisciplinario de educación en diabetes según el momento de incorporación al programa tras el diagnóstico.

Material y Métodos

Tipo de estudio

- Por su temporalidad: longitudinal.
- Por el objeto de estudio: descriptivo.
- Por la intervención: observacional.
- Por la recolección de los datos: retrospectivo.

Población objetivo

Adolescentes entre 12 y 19 años con Diabetes Mellitus tipo 1 incorporados a un programa multidisciplinario de educación en diabetes.

Población elegible

Adolescentes entre 12 y 19 años con Diabetes Mellitus tipo 1 incorporados a un programa multidisciplinario de educación en diabetes con registro de fecha de incorporación al programa y registro de hemoglobina glucosilada.

Criterios de selección

- **Criterios de inclusión**
 - Adolescentes de ambos sexos entre 12 y 19 años.
 - Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.
 - Incorporación a un programa multidisciplinario de educación en diabetes.
 - Registro de hemoglobina glucosilada.
- **Criterios de exclusión**
 - Pacientes fuera del rango de edad.

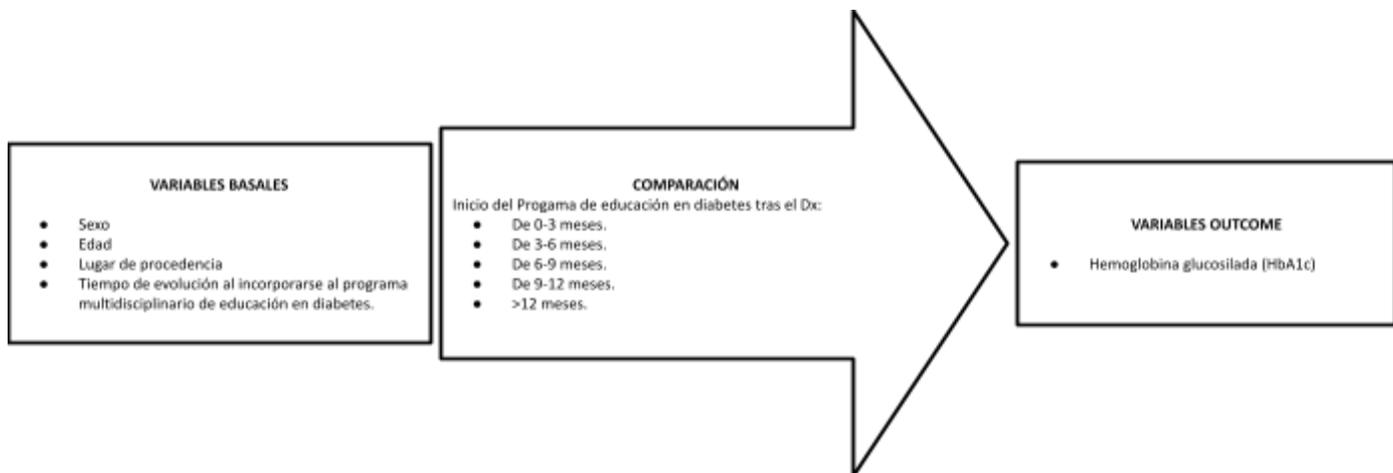
- Otros tipos de diabetes mellitus.
- **Criterios de eliminación**
 - Sin registro de fecha de incorporación al programa.
 - Sin registro de hemoglobina glucosilada.

Ubicación del estudio

Ciudad de México, México.

Variables

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Indicador
Diabetes mellitus tipo 1	Diagnóstico de DM1 según guías ISPAD 2022.	Cualitativa. Nominal, dicotómica.	Si
Sexo	Características físicas que distinguen entre hombre o mujer.	Cualitativa. Nominal, dicotómica.	0 = mujer. 1 = hombre.
Edad	Tiempo desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de diagnóstico.	Cuantitativa. Razón, discreta.	Años cumplidos.
Procedencia	Lugar de donde se refiere al paciente al programa multidisciplinario.	Cualitativa. Ordinal.	1 = centro de salud 2 = hospital pediátrico 3 = tercer nivel 4 = particular 5 = CEMD
Tiempo de evolución previo a la incorporación al programa	Meses desde el diagnóstico hasta la incorporación al programa.	Cualitativa. Ordinal.	1 = 0 a 3 meses 2 = 3 a 6 meses 3 = 6 a 9 meses 4 = 9 a 12 meses 5 = >12 meses
Control glucémico determinado por Hba1c	Valor de HbA1c cercano a la normalidad dentro de valores que prevengan complicaciones crónicas y agudas.	Cuantitativa. Razón, continua.	HbA1c <7%.



Tamaño de la muestra

Del total de 254 pacientes en la base de datos original, reclutados durante 9 años de seguimiento. Se filtró por edad (12 a 19 años) y tipo de diabetes, obteniendo un total de 94 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 dentro del rango de edad sugerido. Estos pacientes se utilizaron para el análisis demográfico y de lugar de procedencia. Posteriormente para el análisis inferencial, se eliminaron a los pacientes sin registro de fecha de incorporación al programa y sin registro de HbA1c, resultando un total de 87 pacientes.

Intervención

El programa PAANDA (Programa de Atención de Adolescentes y Niños con Diabetes Mellitus) es una intervención para empoderar a niños y adolescentes con diabetes de manera sistemática. Se basa en intervenciones multidisciplinarias con un enfoque individualizado. Esta intervención, diseñada como un modelo educativo, instruye al paciente para permitirle corregir sus niveles de glucosa plasmática con medidas dietéticas o administración de insulina adicional, para así mantener los niveles de glucosa dentro del rango normal y prevenir complicaciones agudas y crónicas de la diabetes.

Se motiva a los pacientes a controlar los niveles de glucosa antes y después del desayuno, antes y después del almuerzo, antes y después de la cena y por la madrugada. El plan de atención interdisciplinaria incluye tres áreas que trabajan de manera integral: trabajo social, enfermería pediátrica y endocrinología; así como servicios complementarios que incluyen oftalmología, ortopedia, medicina deportiva, educación en diabetes, nutrición, psicología, podología, gastronomía, odontología y actividad física.

Se utilizó la HbA1c como medida de control glucémico, la cual se midió aproximadamente cada 3 meses. La HbA1c se forma por la glicación no enzimática de la cadena beta de la hemoglobina A mediante la glucosa plasmática. Esta glicación es irreversible y ocurre de manera continua a lo largo del tiempo de vida de los glóbulos rojos, que es de 120 días (tres meses). Por lo tanto, proporciona una estimación del nivel de glucosa plasmática de los últimos tres meses [32].

El programa se implementó en un servicio médico público, en donde una gran cantidad de pacientes contaban con recursos económicos limitados, lo cual impacta sobre la posibilidad de realizarse estudios de laboratorio de manera seriada dentro de los tiempos ideales establecidos.

Consideraciones éticas

Este trabajo está diseñado de acuerdo a los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Declaración de Helsinki, promoviendo y asegurando el respeto a todos los seres humanos, protegiendo su salud y derechos individuales.

Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud. Reglamento federal título 45, sección 46, y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

La Ley Federal de Salud exime del uso de consentimiento informado al estar utilizando únicamente datos del expediente, cuidando la privacidad de los sujetos.

Se respeta el anonimato de cada sujeto, los datos obtenidos fueron exclusivamente para la elaboración del presente trabajo y se darán a conocer los resultados a todos aquellos que deseen conocerlos.

Recursos

Recursos humanos

La presente investigación se realizó en conjunto por el tesista, médico residente de tercer año de pediatría y el tutor de tesis/asesor metodológico, médico subespecialista en endocrinología pediátrica. También se contó con la colaboración de un estadista para el análisis.

Recursos físicos

Se utilizó la base de datos previamente recopilada en el seguimiento de pacientes con diabetes en una Clínica Especializada en el Manejo de la Diabetes en la Ciudad de México en el período comprendido entre los años 2104 y 2023. Asimismo se hizo uso de recursos electrónicos para la búsqueda de información y organización de la base de datos. Por último, se utilizó el programa estadístico R versión 4.3.1 con IDE (Integrated Development Environment) RSTUDIO versión 2023.06.1+524.

Factibilidad

El presente estudio es factible ya que se contó con una muestra suficiente para este estudio exploratorio de pacientes y con la la disponibilidad de recursos tanto físicos y humanos necesarios para llevar a cabo los objetivos y metas señalados.

Resultados y Discusión

Análisis descriptivo

La muestra del estudio estuvo compuesta por 94 pacientes, con una edad media de 14 años y una desviación estándar (DE) de 2 años. De estos pacientes, 36 (38%) eran hombres y 58 (62%) eran mujeres. Al eliminar a los pacientes que no tuvieron registro de fecha de ingreso al programa ni mediciones de HbA1c en el seguimiento, quedaron 87 pacientes. La media de meses de evolución de la diabetes en la población fue de 42 meses, con una DE de 45 meses, durante los cuales se realizaron en promedio, 5 mediciones de HbA1c por paciente, con una DE de 2 mediciones. Los pacientes con registro de HbA1c tuvieron una HbA1c promedio al ingreso de 10.7% (DE 2.6) (Tabla 1).

Variable	Frecuencia o media (% o DE)
Edad (n = 94)	14 (DE 2)
Sexo (Hombre/Mujer) (n = 94)	36 (38%) / 58 (62%)
Meses de evolución de diabetes (n =87)	42 (DE 45)
Promedio de mediciones (n =87)	5 (DE 2)
Promedio de HbA1c	10.7% (DE 2.6)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

En cuanto al lugar de procedencia de los pacientes, la Tabla 3 representa la proporción de cada uno de los lugares de procedencia. La mayoría de los pacientes fueron derivados de un hospital pediátrico, constituyendo 56 casos (59.5%). En segundo lugar, los pacientes provinieron de centros de salud con un total de 19 casos (20.2%). Otras fuentes de pacientes incluyeron clínicas particulares con 10 casos (10.6%), instituciones de tercer nivel con 6 casos (6.3%), y Centros Especializados en Manejo de la Diabetes (CEMD) con 3 casos (3.1%).

Asimismo en la Tabla 3 se presenta la media de los niveles de HbA1c al inicio por lugar de procedencia con un promedio de 10.4% para pacientes derivados de hospitales pediátricos, 10.9% para pacientes derivados de centros de salud, 9.4% para pacientes derivados de médicos particulares, 10.9% para pacientes derivados de hospitales de tercer nivel y 9.9% para pacientes derivados de CEMD. Aunque las mediciones más bajas de HbA1c se observan en pacientes derivados de médicos particulares y de CEMD, al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis, la diferencia entre HbA1c entre los cinco lugares de procedencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.65$).

En la misma tabla se presenta la media de meses de evolución previo al ingreso al programa de los pacientes derivados de cada uno de los diferentes lugares. Los pacientes procedentes de hospitales pediátricos tenían una media de 57 meses de evolución de la DM1 previo al ingreso al programa, los procedentes de centros de salud, 35 meses; los procedentes de médicos particulares, 40 meses; los procedentes de hospitales de tercer nivel, 52 meses; y los procedentes de CEMD, 53 meses. No se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.13$) en la media de meses de evolución previo al ingreso al programa entre lugares de procedencia.

Lugar de origen	Número de pacientes y (%)	Media de HbA1c (DE)	Meses de evolución previos al ingreso (DE)
Hospital pediátrico	56 (59.5%)	10.4 (3.9)	57 (49)
Centro de Salud	19 (20.2%)	10.9 (2.2)	35 (45)
Particular	10 (10.6%)	9.4 (1.9)	40 (33)
Tercer Nivel	6 (6.3%)	10.9 (1.7)	52 (42)
CEMD	3 (3.1%)	9.9 (1.9)	53 (49)

Tabla 2. Análisis por lugar de procedencia.

Análisis inferencial

Se recopilaron datos de HbA1c por rango de meses de diagnóstico previos a la incorporación al programa multidisciplinario (0-3 meses, 3-6 meses, 6-9 meses, 9-12 meses y >12 meses) en tiempos establecidos: <45 días post ingreso (basal), de 45-90 días post ingreso, de 91-180 días post ingreso, de 181-270 días post ingreso, de 271-360 días post ingreso y >360 días post ingreso. Los resultados se presentan en la Tabla 3. Para pacientes que tuvieran 2 registros de HbA1c en el mismo rango de tiempo, se seleccionó el valor más cercano al inicio del lapso medido.

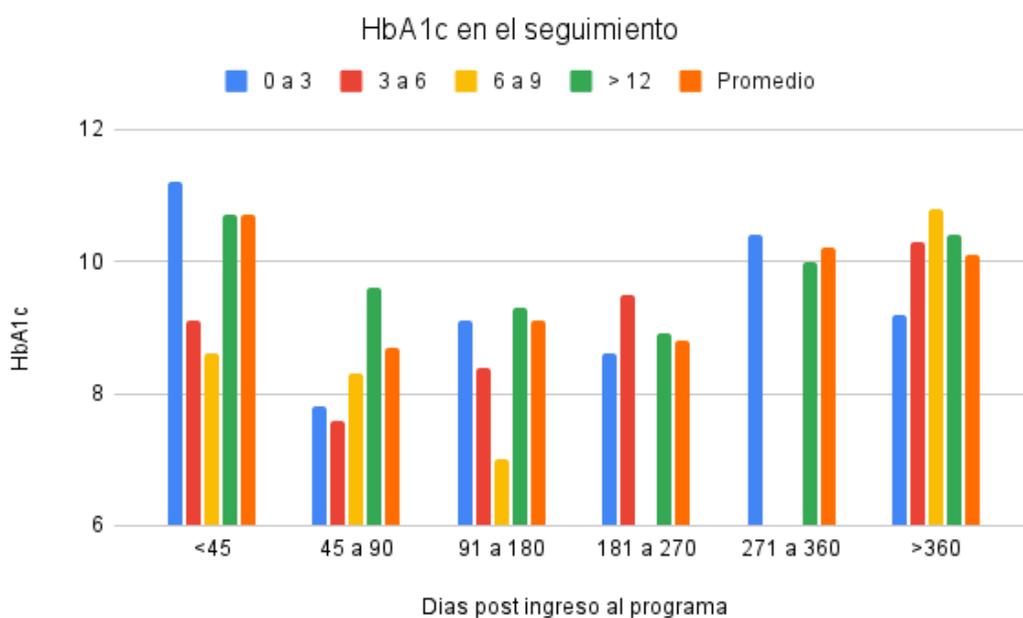
Para el grupo de ingreso de 0 a 3 meses posterior al diagnóstico, la HbA1c promedio inicial fue de 11.2%; para el grupo de ingreso de 3 a 6 meses posterior al diagnóstico, la HbA1c promedio inicial fue de 9.1%; para el grupo de ingreso de 6 a 9 meses posterior al diagnóstico, la HbA1c promedio inicial fue de 8.6%; para el grupo de ingreso de >12 meses posterior al diagnóstico, la HbA1c promedio inicial fue de 10.7%; no se registraron pacientes con ingreso al programa tras 9-12 meses del diagnóstico. Se observó un menor valor de HbA1c al ingreso de pacientes con un mayor tiempo de evolución previo al ingreso hasta el grupo de ingreso de 6-9 meses, con un valor mayor de aquellos que ingresaron >12 meses del diagnóstico. Se realizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar la HbA1c inicial por grupos, no siendo significativa ($p = 0.24$).

Asimismo se observó que en las mediciones a lo largo del tiempo, no hubo un descenso sostenido de la HbA1c. En la Tabla 3 se registró un descenso importante de la HbA1c entre la medición basal y la segunda medición, pero esta tendencia no se mantuvo a lo largo del seguimiento. En el grupo incorporado de 0-3 meses del diagnóstico se observó una disminución de la HbA1c inicial vs. final del 2%; en el grupo incorporado de 3-6 meses del diagnóstico se observó un incremento de la HbA1c inicial vs. final del 1.2%; en el grupo incorporado de 6-9 meses del diagnóstico se observó un incremento de la HbA1c inicial vs. final del 2.2%; y en el grupo incorporado >12 meses del diagnóstico se observó una disminución de la HbA1c inicial vs. final del 0.6%. Se realizó el análisis con la prueba U de Mann-Whitney para comparar la HbA1c

inicial con la obtenida >360 días desde el ingreso; para este análisis se juntó al grupo de aquellos incorporados de 9-12 meses del diagnóstico con los incorporados >12 meses del diagnóstico debido a que en este primer grupo no se registraron pacientes. La única diferencia estadísticamente significativa con respecto a la HbA1c inicial y final se obtuvo en el grupo de incorporación de 0-3 meses del diagnóstico ($p = 0.04$). Al comparar el promedio de HbA1c inicial con el final usando la prueba de Kruskal-Wallis, la diferencia no fue estadísticamente significativa. En ninguna medición se logró el objetivo de HbA1c <7%.

Ingreso al programa posterior al diagnóstico (meses)	HbA1c <45 días post ingreso (n)	HbA1c 45 a 90 días post ingreso (n)	HbA1c 91 a 180 días post ingreso (n)	HbA1c 181 a 270 días post ingreso (n)	HbA1c 271 a 360 días post ingreso (n)	HbA1c >360 días post ingreso (n)
0 a 3	11.2 (23)	7.8 (6)	9.1 (11)	8.6 (10)	10.4 (7)	9.2 (9)
3 a 6	9.1 (5)	7.6 (2)	8.4 (2)	9.5 (1)	NA (0)	10.3 (3)
6 a 9	8.6 (2)	8.3 (1)	7 (1)	NA (0)	NA (0)	10.8 (1)
9 a 12	NA (0)	NA (0)	NA (0)	NA (0)	NA (0)	NA (0)
>12	10.7 (57)	9.6 (10)	9.3 (20)	8.9 (20)	10 (20)	10.4 (28)
Promedio	10.7 (87)	8.7 (19)	9.1 (34)	8.8 (31)	10.2 (16)	10.1 (41)

Tabla 3: Evolución de los valores de HbA1c.



Conclusion

Los resultados obtenidos sugieren que el ingreso a un programa multidisciplinario de educación en diabetes entre los 0 y 3 meses del diagnóstico de DM1 logra una disminución significativa de la HbA1c, lo cual refleja un mejor control glucémico. Con esto es posible inferir que se obtienen resultados más favorables cuanto antes se inicie la intervención posterior al diagnóstico de DM1. Cabe mencionar que a pesar de lograr una disminución de la HbA1c, en ningún grupo de rango de meses al diagnóstico o mediciones de HbA1c en el tiempo de seguimiento se logró un valor de HbA1c óptimo (<7%). Esto se puede deber a varios factores, entre los cuales considero importante resaltar el papel de la resistencia a la insulina fisiológica propia de la pubertad y los aspectos psicológicos previamente mencionados con respecto a la etapa de la adolescencia que vuelven a esta población un grupo relevante en quienes fortalecer las medidas terapéuticas. También se puede deber a otros factores que será importante evaluar más adelante, como las condiciones económicas y la continuidad del abasto de insulinas e insumos necesarios para lograr un buen manejo tras un entrenamiento adecuado en un programa de adiestramiento formal.

En el grupo que ingresó >12 meses del diagnóstico se observó una disminución de la HbA1c final en comparación a la inicial; sin embargo esta disminución fue menor a la observada en el grupo que ingresó al programa entre 0 a 3 meses del diagnóstico y tampoco fue estadísticamente significativa. Estos resultados sugieren que a pesar de que los programas de educación en diabetes pueden ayudar a reducir la HbA1c para mejorar el control glucémico, en pacientes con un tiempo de evolución prolongado de DM1 no logran disminuir estos valores igual que en aquellos que se incorporan al programa cercanos al diagnóstico. Lo anterior puede ser explicado por la teoría de la memoria metabólica.

Como se muestra previamente en la Tabla 3, después del ingreso al programa PAANDA, se observó una disminución de la HbA1c en todos los grupos, la cual no se mantuvo en la siguiente medición. Es posible que al ingreso al programa la información que se brinda sea suficiente,

pero que a lo largo del seguimiento no logre mantenerse actualizada a los objetivos individuales de cada paciente y pierda impacto. Esto fortalece la idea de que los programas de educación en diabetes deben de ser un esfuerzo continuo, individualizado y que se alineen con los objetivos personales del paciente a lo largo del tiempo.

El presente estudio tiene varias limitaciones, comenzando por el número de pacientes seleccionados. En estudios posteriores sería conveniente aumentar la cantidad de pacientes y realizar un ajuste de acuerdo a variables clínicas, demográficas, sociales, económicas y raciales.

Asimismo es pertinente mencionar que la validez de la HbA1c como medida de los niveles promedio de glucosa en sangre se ve afectada por las hemoglobinopatías, ciertas formas de anemia o cualquier otra condición que afecte el recambio normal de los eritrocitos. Asimismo, la HbA1c no toma en cuenta la variabilidad glucémica diaria. Se pretende completar el presente estudio con uno que incluya mediciones diarias de automonitoreo de glucosa y tiempo en rango.

Por último, es importante mencionar la falta de información e investigación realizada en nuestro país sobre programas de educación en DM1 y resaltar la importancia que tiene la futura investigación en este campo, considerando que los programas educativos son costo efectivos y tienen un impacto positivo en el control glucémico; sobre todo en el contexto de países como México en donde la falta de recursos hace el manejo de la enfermedad un reto.

Referencias bibliográficas

1. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY-L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(8):1160–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13454>
2. Katsarou A, Gudbjörnsdottir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifacio E, Anderson BJ, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2017;3(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>
3. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management (NG18). 2015.
4. Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ, Ziegler A-G, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(8):1175–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13410>
5. Felner EI, Klitz W, Ham M, Lazaro AM, Stastny P, Dupont B, et al. Genetic interaction among three genomic regions creates distinct contributions to early- and late-onset type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2005;6(4):213–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-543X.2005.00132.x>
6. Gómez-Díaz RA, Garibay-Nieto N, Wachter-Rodarte N, Aguilar-Salinas CA. Epidemiology of type 1 diabetes in Latin America. *Curr Diabetes Rev* [Internet]. 2014;10(2):75–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1573399810666140223183936>
7. Wachter NH, Gómez-Díaz RA, Ascencio-Montiel I de J, Rascón-Pacheco RA, Aguilar-Salinas CA, Borja-Aburto VH. Type 1 diabetes incidence in children and adolescents in Mexico: Data from a nation-wide institutional register during 2000-2018. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2020;159(107949):107949. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107949>
8. IDF diabetes atlas [Internet]. [Diabetesatlas.org](https://www.diabetesatlas.org). [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org>

9. Ogle GD, James S, Dabelea D, Pihoker C, Svensson J, Maniam J, et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10th edition. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022;183(109083):109083. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109083>
10. Adolescent health [Internet]. Who.int. [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/adolescent-health>
11. Marshall WA, Tanner JM. Growth and physiological development during adolescence. *Annu Rev Med* [Internet]. 1968;19(1):283–300. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.me.19.020168.001435>
12. Gregory JW, Cameron FJ, Joshi K, Eiswirth M, Garrett C, Garvey K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes in adolescence. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(7):857–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13408>
13. Lindholm Olinder A, DeAbreu M, Greene S, Haugstvedt A, Lange K, Majaliwa ES, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(8):1229–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13418>
14. Boren SA, Fitzner KA, Panhalkar PS, Specker JE. Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educ* [Internet]. 2009;35(1):72–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0145721708326774>
15. López González AL. Implications of diabetes self-management education in metabolic control. *Mex J Med Res* [Internet]. 2020;8(16):72–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29057/mjmr.v8i16.3911>
16. Ergun-Longmire B, Clemente E, Vining-Maravolo P, Roberts C, Buth K, Greydanus DE. Diabetes education in pediatrics: How to survive diabetes. *Dis Mon* [Internet]. 2021;67(8):101153. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101153>
17. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in children and young people. 2016.

18. Gardener L, Desha L, Bourke-Taylor H, Ziviani J. Responsibility sharing for adolescents with type 1 diabetes: A scoping review. *Chronic Illn* [Internet]. 2022;18(1):6–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1742395320959406>
19. Pereira C, Catarino M, Nunes AC. Therapeutic nursing education in promoting self-management of adolescents with type 1 diabetes mellitus: Integrative Literature Review. *Nurs Rep* [Internet]. 2023;13(1):470–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nursrep13010043>
20. Survonnen A, Salanterä S, Näntö-Salonen K, Sigurdardottir AK, Suhonen R. The psychosocial self-efficacy in adolescents with type 1 diabetes. *Nurs Open* [Internet]. 2019;6(2):514–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/nop2.235>
21. Ramírez-Mendoza F, González JE, Gasca E, Camacho M, Cruz MV, Caraveo D, et al. Time in range and HbA1C after 6 months with a multidisciplinary program for children and adolescents with diabetes mellitus, real world data from Mexico City. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2020;21(1):61–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12921>
22. de Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(8):1270–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13455>
23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 14. Children and adolescents: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care* [Internet]. 2023;46(Suppl 1):S230–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc23-S014>
24. Clements MA, Lind M, Raman S, Patton SR, Lipska KJ, Fridlington AG, et al. Age at diagnosis predicts deterioration in glycaemic control among children and adolescents with type 1 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* [Internet]. 2014;2(1):e000039. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2014-000039>
25. Lachin JM, Nathan DM, DCCT/EDIC Research Group. Understanding metabolic memory: The prolonged influence of glycemia during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on future risks of complications during the study of the Epidemiology of Diabetes

- Interventions and complications (EDIC). *Diabetes Care* [Internet]. 2021;44(10):2216–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-3097>
26. Testa R, Bonfigli AR, Prattichizzo F, La Sala L, De Nigris V, Ceriello A. The “metabolic memory” theory and the early treatment of hyperglycemia in prevention of diabetic complications. *Nutrients* [Internet]. 2017;9(5):437. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu9050437>
27. Coronel Reinoso MJ, Córdova Molina CJ, Delgado López MF, Sánchez Pontón WE. Educación Terapéutica sobre Diabetes Mellitus: Pilar Esencial del Tratamiento. Anál comport las líneas crédito través corp financ nac su aporte al desarro las PYMES Guayaquil 2011-2015 [Internet]. 2019;3(1):38–57. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/3.\(1\).enero.2019.38-57](http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/3.(1).enero.2019.38-57)
28. OECD. Health at a Glance 2021: OECD Indicators. OECD; 2021.
29. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(7):835–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13406>
30. Abraham MB, Karges B, Dovc K, Naranjo D, Arbelaez AM, Mbogo J, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(8):1322–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13443>
31. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, Dost A, Feldman EL, Tan GS, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(8):1432–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13444>
32. Gautam Rawal, Sankalp Yadav, Raj Kumar, Amrita Singh. Glycosylated hemoglobin (HbA1C): A brief overview for clinicians. *Indian Journal of Immunology and Respiratory Medicine* [Internet]. julio de 2016; Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/305500515>