



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



## TÍTULO

# "EXPERIENCIA DE LA CLÍNICA DE EXCELENCIA EN DIABETES TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"

### PRESENTA

Dra. Josseline Patricia Rodríguez Mencías

Residente Endocrinología pediátrica

Matrícula: 97374647

Teléfono celular: 5510463468

Correo electrónico: jossrgz94@gmail.com

## TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN: ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

### TUTORES DE TESIS

Dra. Aleida de Jesús Rivera Hernández Especialista en Endocrinología  
Departamento de endocrinología UMAE Pediatría CMN SXXI Matrícula: 11157054  
Teléfono: 56276900 ext. 22292 Correo electrónico: riha0306@yahoo.com.mx

Dra. Jessie Nallely Zurita Cruz  
Profesor Titular de tiempo completo  
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.  
Teléfono: 5552289917 ext. 4110 Correo electrónico: [zuritajn@hotmail.com](mailto:zuritajn@hotmail.com)

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX, 2023.



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.

## INDICE

---

RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	18
HIPÓTESIS GENERAL.....	18
OBJETIVOS.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS .....	20
VARIABLES.....	22
METODOLOGÍA.....	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	25
ASPECTOS ÉTICOS Y NORMATIVOS .....	26
RESULTADOS .....	28
DISCUSIÓN .....	33
CONCLUSIONES:.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
ANEXOS.....	41

## RESUMEN

---

### “EXPERIENCIA DE LA CLÍNICA DE EXCELENCIA EN DIABETES TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”

**INTRODUCCIÓN:** La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1), es una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia, causada por la deficiencia absoluta de insulina secundaria a la destrucción autoinmunitaria de las células b pancreáticas. Desde hace varias décadas se demostró que el control intensivo glucémico se asocia con una reducción en el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas como nefropatía, retinopatía y neuropatía. En el Departamento de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría “Silvestre Frenk Freund” el tratamiento integral de estos pacientes tiene un enfoque multidisciplinario a través de la Clínica de Excelencia en Diabetes (CED), que tiene como objetivo otorgar atención holística al paciente pediátrico que vive con DM1, para alcanzar las metas de control glucémico y metabólico, recomendadas a nivel internacional, así como mejorar la calidad de vida de estos pacientes y su familia. (MAS CORTA)

**OBJETIVO:** Describir las características clínicas, bioquímicas y control glucémico de pacientes pediátricos que viven con DMT1 atendidos en el Departamento de Endocrinología Pediátrica del UMAE Hospital Silvestre Frenk Freund.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio transversal, observacional, descriptivo y retrolectivo. Se incluyeron los expedientes de todos los pacientes pediátricos de 1 a 17 años con diagnóstico de DM1 atendidos en el Departamento de Endocrinología Pediátrica de enero de 2022 a junio de 2023. Se recabaron los datos del expediente físico y electrónico, se generó una base de datos en SPSS. Los resultados se expresan con estadística descriptiva con frecuencias simples y porcentajes.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 191 pacientes. En cuanto a las características clínicas y bioquímicas al diagnóstico se obtuvo una mediana de edad de 101 meses (8.7 años) con una HbA1c de 8%. El sexo femenino, etapa puberal y estado nutricional eutróficos fueron lo más frecuente 55%, 81.7% y 68% respectivamente. En el seguimiento de los pacientes, se obtuvo evolución de la enfermedad de 101 meses (8.4 años) El estado nutricional eutrófico fue el más frecuente en 61.3%. El hipotiroidismo se presentó en 16 pacientes (8.4%). Las complicaciones reportadas fueron neuropatía y nefropatía en 1.6%. Se formaron dos grupos menores y mayores de 10 años, las diferencias estadísticamente significativas fueron en la mediana de HbA1c al diagnóstico con 9.1% vs 8.2% así como en el estado nutricional en el seguimiento de la enfermedad con 69.2% de pacientes eutróficos vs 44.2% en el grupo de menores de 10 años ( $p<0.01$ ).

**CONCLUSION:** La DM1 fue más común en púberes y con predominio en el sexo femenino. El estado de nutrición predominante fue el eutrófico tanto al diagnóstico como durante el seguimiento, el nivel de HbA1c fue mayor al diagnóstico que durante el seguimiento de la serie estudiada con DM1. No se observó alteración en el perfil de lípidos al diagnóstico ni durante el seguimiento. La frecuencia de complicaciones crónicas microvasculares es mínima.

## ANTECEDENTES

---

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad crónica caracterizada por un estado de hiperglucemia severa causado por una deficiencia absoluta de insulina. (1) En el 90% de los casos la etiología es debida a la destrucción autoinmunitaria de las células b pancreáticas la cual se clasifica como diabetes tipo 1A, el otro subtipo es la diabetes mellitus tipo 1B, en esta los portadores carecen de autoanticuerpos medibles contra autoantígenos. Otras formas menos comunes, corresponden a diabetes monogénicas insulino dependientes en el menos del 5% de los casos. (2)

### EPIDEMIOLOGÍA

En la actualidad se considera a la DM1 como la tercera enfermedad crónica más común de la infancia, pues afecta a uno de cada 300 niños, sin embargo, en las últimas décadas su incidencia ha aumentado en forma exponencial. (3)

De todos los casos de diabetes mellitus en la infancia la DM1 representa el 100% cuando se presenta en <10 años, el 90% en niños de 10 a 14 años y el 80% de los casos en adolescentes de 15 a 19 años. Por otro lado, la DM1 muestra una distribución bimodal en la población pediátrica, el primer pico ocurre a la edad comprendida entre cuatro y seis años mientras que el segundo se ha reportado en la pubertad temprana (10 a 14 años). En general, el 45% de los casos de DM1 tienen menos de 10 años de edad al diagnóstico. En cuanto a la relación mujer: hombre, si viene es cierto que la mayoría de las enfermedades autoinmunes son más comunes en el sexo femenino, en la incidencia de DM1 infantil no está bien documentado este predominio. ((4))

A nivel mundial en el 2021, se estimó que alrededor de 8,4 millones de personas tenían DM1, de los cuales 1,5 millones (18 %) tenían <20 años, 5,4 millones (64%) entre 20 y 59 años y 1.6 millones (19%) tenían 60 años o más años. En el 2023 se diagnosticaron 0,5 millones de casos nuevos (con una media de edad al inicio 29 años), así mismo se considera que alrededor de 35 000 personas no diagnosticadas con DM murieron dentro de los 12 meses posteriores al inicio de los síntomas.(5) Por otro lado, una quinta parte (1,8 millones) de las personas con DM1 vive en países de ingresos bajos y medios-bajos, este dato socioeconómico condiciona una reducción importante en la esperanza de vida de estos pacientes, la cual varió desde una media de 13 años en un niño diagnosticado con DM1 de 10 años en 2021 en los países de bajos ingresos hasta una esperanza de vida de 65 años para aquellos que viven en países de altos ingresos. Además, se estima que los casos prevalentes faltantes en 2021 fueron de 3,7 millones. En cuanto al pronóstico para el 2040, se calcula que aumentarían los casos prevalentes hasta 13,5–17,4 millones, es decir un 60–107 % más que en 2021. (6)

En nuestro país no se cuenta con información precisa sobre la epidemiología de la DM1, la Federación Mexicana de Diabetes y la IDF reportaron una prevalencia del 1% de todos los casos con DM1, es decir alrededor 165,342 casos de acuerdo con los datos del último censo nacional del 2017. (5) En el 2022 el INEGI reportó que el 13 % de las defunciones en México fue por diabetes (140,729), de las cuales el 74.9% corresponden al tipo no insulino dependiente (105 395) y a diabetes insulino dependiente el 2.2 % de acuerdo con los datos recabado en el 2021 (3109). (7)

## **ETIOPATOGENIA**

La DM1 es un trastorno autoinmune complejo cuya fisiopatología implica la interacción de múltiples factores; al igual que otras enfermedades autoinmunes, su desarrollo involucra aspectos genéticos, inmunitarios y ambientales. Alrededor del 90 % de los pacientes desarrollan DM1, se clasifica como 1A, ya que resulta de la destrucción autoinmune de las células b, debido a que en el suero de estos sujetos se identifica la presencia de autoanticuerpos contra diversos antígenos de células de los islotes. En la actualidad estudios reportados en la literatura que utilizan técnicas como el mapeo y fenotipo genético han indicado las principales vías etiológicas de esta enfermedad, incluyen a las moléculas HLA de clase II y I, las cuales se unen a los péptidos derivados de la preproinsulina y a los receptores de células T, evento que desencadena respuestas innatas similares a las montadas para patógenos virales, es decir a través de la señalización de quimiocinas y citocinas. En la literatura se ha demostrado la influencia de los factores epigenéticos y ambientales que confirman la existencia de susceptibilidad genética al desarrollo de DM1. (8) En este sentido se han identificado más de 70 variantes genéticas asociadas al riesgo de DM1 a través de estudios de asociación del genoma completo. Los loci HLA DR y HLA DQ confieren casi la mitad del riesgo genético de DM1. Sin embargo, el riesgo más alto lo presentan los individuos con los haplotipos HLA son DRB1\*03:01-DQA1\*05:01-DQB1\*02:01 (también expresado como DR3-DQ2) y DRB1\*04-DQA1\*03:01-DQB1\*03:02 (también expresado como DR4-DQ8). En estudios poblacionales, se ha observado que los niños con el genotipo HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8 tienen un de riesgo del 5% de desarrollar DM1, mientras que sus familiares de primer grado portadores de HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8 tienen un aumento en el riesgo que alcanza un 20%. (9)

En general en los sujetos con DM1A se han identificado uno o más autoanticuerpos pancreáticos contra autoantígenos como: GAD65 (descarboxilasa del ácido glutámico 65), IA2 (fragmento de tirosina fosfatasa de 40K), insulina y ZnT8 (transportador de zinc 8), que confirman la destrucción autoinmune de las células b pancreáticas; a diferencia de los caso con DM1B en los cuales los autoanticuerpos se encuentran negativos; es decir, no hay evidencia de autoinmunidad como causa y hasta el momento no se ha identificado su etiología. (10) Sin embargo es importante señalar que hasta el 30 por ciento de las personas con características clínicas de DM2 tienen autoanticuerpos positivos y pueden tener un tipo de diabetes autoinmune lentamente progresiva. (11)

En cuanto al riesgo de desarrollar DM1, de acuerdo con la ISPAD 2022 en la población general se estima en un 0,4 %, el cual incrementa 15 veces, si se tiene un familiar de primer grado afectado con esta patología; en los hermanos, el riesgo oscila del 6% –7%; en los hijos de una mujer con DM1 el riesgo va del 1.3%–4% de desarrollar DM1, sin embargo, este riesgo incrementa hasta un 6% a 9% en la progenie si el padre es el enfermo. Mientras que, en gemelos no idénticos, el riesgo es similar al de los hermanos fraternos en comparación con los monocigotos en los cuales este riesgo supera el 70%. En este momento es importante acotar que el 85% de las personas con diagnóstico reciente de DM1 no tienen antecedente familiar afectado por esta patología. Por otro lado, en la literatura se ha identificado que el riesgo de progresión a DM1 incrementa en relación con las diferentes etapas descritas en la historia natural de la enfermedad. La etapa 1 se caracteriza por el desarrollo de 2 o más autoanticuerpos contra los islotes; mientras que la etapa 2, tiene como marcador el inicio de disglucemia asintomática, aunque puede no detectarse en todos los individuos en función de la velocidad de destrucción de la masa de células  $\beta$ ; la etapa 3, que se considera sintomática y que conlleva a la última etapa, en donde la enfermedad se encuentra instaurada y es de larga evolución.(12) Se considera que los niños con un autoanticuerpo contra los islotes tienen un riesgo del 15% de alcanzar la etapa 3 de DM1 a 10 años de seguimiento; los niños en la etapa 1, tienen un 44% a 5 años y un riesgo del 80 al 90% de desarrollar DM1 a 15 años si se encuentran en la etapa 3; mientras que los niños en la etapa 2, tienen riesgo del 75% a 5 años de seguimiento y del 100% de desarrollar la etapa 3 de la DM1 a lo largo de su vida.(13)

Por otro lado, dada la incapacidad para intervenir de manera efectiva en el proceso de la enfermedad de DM1, a nivel internacional continúa el debate sobre el beneficio de la detección de sujetos con mayor susceptibilidad genética y la población blanco de esta estrategia de salud, sí debe ser dirigida a toda la comunidad o limitada a los familiares de primer grado. En Estados Unidos, los Institutos Nacionales de Salud (NIH), han establecido un programa denominado TrialNet, cuyo objetivo es la prevención del desarrollo de DM1A y una mayor destrucción de células  $\beta$  en pacientes con DM1A de inicio reciente. En este programa, los familiares de pacientes con DM1A pueden someterse a pruebas de detección de la expresión de autoanticuerpos contra los islotes. Hay ensayos disponibles para estudiar agentes para detener la destrucción de las células beta en múltiples centros en los Estados Unidos y el mundo. La evidencia actual sugiere que la tasa de progresión de la enfermedad, una vez que se confirma la diabetes en etapa 1 no difiere en forma significativa entre las personas con un miembro de la familia con DM1A, en comparación a la población general. Además, el 85% de los sujetos que desarrollan DM1 no tienen antecedentes familiares de la enfermedad, por lo que la prevención primaria se realiza igual que al tamizaje de la población general. (14)

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

En cuanto a la presentación clínica de la DM1, la hiperglucemia puede presentarse sin acidosis o como una cetoacidosis diabética (CAD). La primera, es la forma más común en niños y adolescentes en la

mayoría de los países desarrollados; mientras que la segunda, se ha reportado en el 30 % de los pacientes como primera manifestación de la enfermedad, sobre todo en niños pequeños (<6 años), pacientes con un nivel socioeconómico bajo y en países en vías de desarrollo. (15) En un pequeño porcentaje de pacientes, el diagnóstico se realiza previo al inicio de los síntomas clínicos, tras la presencia de hiperglucemia leve y una monitorización ocasional, ante contar con familiar cercano con diagnóstico de DM1. (16)

Algunos de los signos y síntomas que se identifican en la DM1 son: 1) Poliuria, que se presenta cuando la concentración de glucosa sérica supera 180 mg/dl (10 mmol/l) y sobrepasa el umbral renal de glucosa lo que conduce a la necesidad de aumentar la diuresis (osmótica) para lograr mayor excreción de esta en orina. Cuando no es compensada de forma adecuada (en particular en niños menores de 3 años) puede causar deshidratación e incluso datos de hipovolemia (taquicardia, hipotensión arterial, llantos sin lágrimas, etc.). La poliuria puede manifestarse como nicturia, enuresis nocturna o incontinencia diurna en un niño previamente continente. 2) Polidipsia, es un síntoma secundario al aumento de la excreción urinaria por glucosuria como un mecanismo compensatorio del centro de la sed en respuesta al estado de deshidratación del paciente. 3) Pérdida de peso, signo que se ha identificado en el 50% de los casos, tanto por el estado de deshidratación, como por la pérdida del efecto anabólico de la insulina, tras su deficiencia, que condiciona el catabolismo de proteínas y lípidos a nivel del tejido muscular y adiposo. (17)

Otras manifestaciones que se presentan al diagnóstico de la DM1 en población pediátrica incluyen candidiasis perianal en lactantes; y candidiasis vulvo-vaginal en niñas y adolescentes. También puede presentarse visión borrosa, ocasionada por alteraciones en el medio osmótico del cristalino que provoca cambios en el índice de refracción. (18)

En la evolución del cuadro clínico de pacientes con DM1 se debe acotar que alrededor del 50% pueden manifestar un periodo de aparente remisión de la hiperglucemia, conocido como “luna de miel”, el cual tiene una duración variable y se caracteriza por una cierta recuperación de la función de las células  $\beta$  y un incremento de la capacidad de secreción de insulina. En la literatura se ha reportado que cuanto más largo sea este periodo, mejor es el pronóstico a corto, mediano y largo plazo (19).

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de diabetes mellitus a menudo lo sospecha un miembro de la familia y usualmente lo realiza un médico de primer contacto ante las manifestaciones clínicas del paciente. La Asociación Americana de Diabetes (ADA, siglas en inglés) en el 2022, estableció los siguientes criterios en población pediátrica y adulta para confirmar esta patología y fueron adoptados para niños y adolescentes por la ISPAD.

### **Criterios diagnósticos de diabetes mellitus:**

1. Glucosa plasmática en ayuna  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/L) en más de una ocasión. El ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica durante al menos ocho horas
2. Glucosa plasmática  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) medida dos horas después de una carga de glucosa vía oral de 1,75 g/kg (dosis máxima de 75 g), a esta prueba se denomina curva de tolerancia oral a la glucosa
3. Glucosa al azar  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) con presencia de síntomas de hiperglucemia.
4. Hemoglobina glicada (A1C)  $\geq 6.5$  por ciento (utilizando un ensayo certificado por el Programa Nacional de Estandarización).

El diagnóstico debe confirmarse mediante dos pruebas positivas realizadas con un lapso de 24 horas de diferencia, a menos que el paciente presente una hiperglucemia severa acompañada de manifestaciones clínicas inequívocas de DM. (20)(21) Una vez establecido en diagnóstico de DM, es siguiente paso es clasificar mediante su tipificación: tipo 1 o 2, para lo cual debe realizarse panel de anticuerpos contra los principales autoantígenos pancreáticos y confirmar sí se trata de una DM1, en particular en población pediátrica detectada en las etapas 1 o 2, de acuerdo con la recomendación de las guías ADA e ISPAD. (16)

### **TRATAMIENTO**

Actualmente se considera que el objetivo del tratamiento de la DM1 es mantener las cifras de glucosa dentro de parámetros de normalidad el mayor tiempo posible para evitar complicaciones agudas y crónicas. Objetivos que se obtuvieron de los resultados del estudio multicéntrico denominado Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y de otros estudios como el Estudio Wisconsin y el Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC), evidenciando que el tratamiento intensivo de la DM1 desde el inicio de la enfermedad reduce el riesgo de complicaciones crónicas microvasculares (DCCT), tanto en prevención primaria como secundaria, específicamente la retinopatía diabética y nefropatía diabética; así como las macrovasculares, como el infarto agudo al miocardio y los accidentes cerebrovasculares(22).

El tratamiento intensivo de la diabetes va más allá de la aplicación diaria de múltiples inyecciones de insulina mediante un esquema basal-bolo o la infusión continua de insulina con microinfusoras portátiles, sino que consta de múltiples pilares de tratamiento, en donde se debe llevar a cabo no sólo la monitorización de la glucemia capilar en forma frecuente (hasta 8 veces al día) con medidores de glucosa o mediante el uso de sistemas avanzados de monitoreo continuo/intermitente de glucosa intersticial, sino que implica también el empoderamiento del cuidador primario y su participación activa para lograr un crecimiento y desarrollo adecuados, una mejor calidad de vida, con el fin de evitar las

complicaciones futuras a corto y largo plazo a través de un programa continuo de educación en diabetes. (23)

### **Insulinoterapia**

La piedra angular del tratamiento de niño y adolescente con DM1 se basa en la ministración de insulina; cuyo objetivo es imitar la secreción de insulina. Las fases de liberación de insulina endógena por el páncreas se componen de dos etapas; un periodo basal (A), que mantiene la glucosa normal durante los periodos de ayuno y un periodo de liberación rápida o de bolo (B), secretada en respuesta a la ingesta de alimentos, que se mimetiza con la aplicación de insulinas de acción rápida o ultra rápida o bien a través de la infusión continua de insulina con microinfusoras portátiles, cuya meta es contribuir a lograr la normogluceemia.

En la actualidad existen diversos esquemas basados en múltiples inyecciones con jeringa o dispositivo tipo pluma, en donde la dosis basal puede ministrarse con insulina intermedia neutra protamina de Hagedorn (NPH) o análogos de insulina de acción prolongada como: glargina, detemir, degludec, entre otras; aunados a bolos de insulina de acción rápida o ultrarrápida como las insulinas lispro, aspart, glulisina. Estos bolos deben ser inyectados antes de los alimentos y su dosis se calcula en relación con la ingesta de carbohidratos derivados de los alimentos para evitar la hipergluceemia postprandial. En este tenor es importante señalar que en múltiples ocasiones las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes se atribuyen en gran medida a hipergluceemias consecuentes de la omisión de la aplicación adecuada de insulina exógena que debe imitar la secreción fisiológica de insulina, ya sea por desconocimiento, miedo o falta de disponibilidad del insumo. (24)

### **Plan de alimentación:**

El segundo pilar de tratamiento en el manejo integral de la DM1 lo constituye el plan de alimentación y la adherencia al mismo. Este debe individualizarse con base en el IMC, el grupo etario, el estadio puberal y la actividad física que realiza el niño o el adolescente, así como adaptarse a patologías asociadas, como la enfermedad celíaca que puede estar asociada a la DM1. Todo plan de alimentación debe proveer del aporte energético que garantice el crecimiento y desarrollo adecuado de la población pediátrica que vive con diabetes, mismo que debe ser similar al de un niño sano. Otro objetivo es mantener un peso corporal saludable y prevenir el sobrepeso o la obesidad, cuya prevalencia en jóvenes con DM1 es similar a la reportada en la población general. (25) La distribución óptima de los macronutrientes en el plan de alimentación debe ser individualizada en cada individuo, sin embargo, de acuerdo con las últimas guías internacionales, de manera general, los carbohidratos deben aproximarse al 40-50 % de la energía, las grasas <35 % (grasa saturada <10%) y las proteínas deben representar el 15%–25% de las calorías totales. (26) Así la valoración nutricional y el ajuste del plan de alimentación deben ser dinámicos, ya que las tendencias globales en la obesidad infantil se encuentran al alza, son

multifactoriales y se relacionan con los cambios en la ingesta de alimentos, la disminución de la actividad física y la coexistencia con un entorno obesogénico; que contribuye con un desequilibrio energético positivo (20). Otros aspectos que considerar en niños y adolescentes que viven con DM1 que causan obesidad incluyen: la sobre-insulinización, ingesta excesiva de energía para evitar o tratar la hipoglucemia, así como balance positivo de carbohidratos consumidos previos o posteriores a hacer ejercicio. Otros retos en la elaboración del plan de alimentación son el ajuste a los gustos del paciente, y que se adapte con las características regionales de la alimentación. Por último, el equipo de salud debe estar alerta para detectar alteraciones del estado nutricional, desórdenes de la alimentación, así como identificar alteraciones metabólicas.

### **Automonitoreo en el hogar**

El automonitoreo en casa es el tercer pilar en el tratamiento de las personas que viven con DM1, en donde los objetivos generales son los mismos para todos los grupos de edad, aunque puede haber adaptaciones en función a sus características etarias, socioeconómicas e individuales. A continuación, se describen los diversos métodos de monitoreo de glucosa: (24)

- Monitoreo de glucosa capilar o intersticial: las mediciones de glucosa deben ser frecuentes, con el objetivo de evaluar la dosis del bolo a aplicar antes de la ingesta de alimentos, así como la respuesta en el post prandial al conocer la glucosa 2 horas después de la aplicación de la insulina, para detectar en forma anticipada una hipoglucemia o hiperglucemia que permitirá tomar decisiones para realizar los ajustes pertinentes de forma dinámica en el tratamiento de la DM1. Estas mediciones pueden realizarse por muestreo capilar (pinchazo en el dedo) con un medidor de glucosa capilar o con un dispositivo insertado en forma subcutáneo que en forma continua monitorea glucosa intersticial del paciente. (27)

- Para las personas que usan un monitoreo continuo de glucosa intersticial se recomiendan los siguientes objetivos glucémicos: (28)

-Tiempo en rango (70 a 180 mg/dL, al menos 70 por ciento (aproximadamente 17 horas/día)

-Tiempo debajo del rango (<70 mg/dL)– Menos del 4 por ciento (<1 hora/día)

-Tiempo por arriba del rango (>180 mg/dL)– Menos del 25 por ciento (<6 horas/día)

-Tiempo muy por arriba del rango (>250 mg/dL)– Menos del 5 por ciento (<1 hora/día)

- Cetonas: se debe realizar la determinación de cetonas mediante una prueba en sangre u orina, en particular si el paciente presenta hiperglucemia >250 mg/dL, la detección temprana y el manejo de la cetosis oportuno de esta situación puede ayudar a prevenir o en su defecto a tratar la CAD. (14)

### **Ejercicio**

La cuarta estrategia de control metabólico es la actividad física estructurada (ejercicio), la OMS

estableció que una duración de 60 minutos al día al menos 5 días de la semana es la ideal en población pediátrica. El ejercicio tiene muchos beneficios en el paciente que vive con diabetes: disminuye los requerimientos de insulina al incrementar la sensibilidad a la misma, disminuye el estrés, favorece mantener o alcanzar un estado nutricional adecuado y reduce el riesgo de alteraciones cardiometabólicas. En México, estudios transversales y de intervención han reportado que en niños y adolescentes con DM1, el aumento de la actividad física reduce los niveles de A1C alrededor de 0,3 a 0,5 puntos porcentuales (dependiendo de la A1C inicial y la cantidad de ejercicio. (29)

El tratamiento exitoso de la población pediátrica que vive con diabetes incluye los siguientes aspectos:

- Equilibrar el objetivo de un control glucémico estricto, que evalúe también el riesgo –beneficio de hiperglucemias e hipoglucemias, con la finalidad de reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo por hiperglucemia, así como el riesgo de hipoglucemias graves que conlleven a la reducción de desarrollo cognitivo o de focos epileptógenos, que pueden presentarse con mayor frecuencia en niños pequeños o en aquellos cuya capacidad de comunicación esté comprometida para detectar, informar o tomar decisiones asertivas ante síntomas o signos de hipoglucemia, o aquellos sin acceso a las tecnologías para la determinación de la glucemia.
- Capacitar a la familia/cuidadores primarios y al paciente mediante un proceso de educación en Diabetes que incluya los 7 comportamientos, en función de su edad y capacidad cognitiva, que pueda transformarlos en agentes activos en el proceso de autocontrol de la diabetes.
- Mantener un adecuado crecimiento y desarrollo, así como fomentar la independencia y el autocuidado de la diabetes a medida que el niño crece.

### **Educación en Diabetes**

La educación en Diabetes debe iniciar desde el diagnóstico de la enfermedad y debe dirigirse a la familia, al cuidador primario y al paciente, de acuerdo con su capacidad cognitiva; con el objetivo de convertirlos en agentes activos que contribuyan a alcanzar los objetivos globales del tratamiento de esta enfermedad. La capacitación en el autocuidado de ser otorgada por un educador en diabetes debe mantenerse con estrecha comunicación con el resto de los miembros del equipo multidisciplinario para mejorar el proceso de adquisición de conocimientos, habilidades y destrezas necesarias para el promover el cuidado de esta patología y la toma de decisiones acertadas y asertivas. La educación incluye el aprendizaje y cambios conductuales de 7 comportamientos relacionados con: 1. Alimentación saludable, 2. Mantenerse activo, 3. Medir constantemente los niveles de glucosa. 4. Seguir el tratamiento médico, 5. Aprender a enfrentar los retos cotidianos. 6. Tomar una actitud positiva y 7. Reducir riesgos. (30)

El cuidado del paciente y la familia/cuidadores se divide en dos fases; en la inicial, se aprenden aspectos

esenciales inherentes al tratamiento con insulina, las cuales se enseñan al cuidador primario y al paciente, así como habilidades vitales para controlar la diabetes de manera segura. Mientras que, en la segunda, se adquiere más educación y apoyo para optimizar el control glucémico a largo plazo. (31)

En cuanto a la evaluación del control metabólico de la diabetes mellitus, una herramienta adecuada es la determinación de la hemoglobina glicada (HbA1C), útil para evaluar el control glucémico de la DM1 durante los últimos 3 meses. La ADA, la ISPAD y la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente establecieron como objetivo de HbA1C <7% (53 mmol/mol) para la mayoría de los niños y adolescentes que viven con DM1 con el fin de evitar las complicaciones microvasculares y macrovasculares asociadas a la DM. Se considera que a una HbA1C <7%, corresponden niveles de glucosa en sangre pre prandiales entre 80 a 130 mg/dl y a 2 horas post prandiales entre 80 a 150 mg/dL. Sin embargo, en un subgrupo de pacientes pediátricos se sugiere una meta más estricta de A1C <6.5%, por ejemplo: pacientes de reciente diagnóstico que se encuentran en fase de luna de miel o con acceso a monitoreo continuo de glucosa y tecnologías avanzadas de diabetes, y en quienes el riesgo de hipoglucemia es menor comparado con otros grupos de pacientes que viven con esta enfermedad. (27)

Por otra parte, hay otro subgrupo de pacientes en quienes la meta es menos estricta (HbA1C <7.5%) y es apropiada en pacientes pediátricos con capacidad limitada para articular síntomas de hipoglucemia; no tienen acceso a herramientas para realizar automonitoreo de glucosa o en la administración óptima de insulina está comprometida. Se han propuesto objetivos de A1C <8% para pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada o enfermedades comórbidas graves y extensas. (28)

Sin embargo, es importante no olvidar que la hiperglucemia severa y crónica se asocia al desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo, y puede tener efectos adversos en el desarrollo del cerebro del niño pre-púber.

En cuanto a las complicaciones microvasculares, la mayor reducción del riesgo en particular de la retinopatía y en menor medida de otras complicaciones (nefropatía y neuropatía) se logra si se mantiene la HbA1C por debajo del 7%, aunque existen beneficios adicionales si se alcanzan objetivos de HbA1C más bajos. (3)

En el pasado, la ADA estableció objetivos de A1C más altos para los niños pequeños debido a la preocupación de que objetivos más estrictos pudieran aumentar el riesgo de episodios de hipoglucemia y daño cerebral. Sin embargo, los estudios observacionales y la experiencia clínica con métodos de manejo modernos sugieren que el objetivo de <7% no aumenta en forma significativa el riesgo de hipoglucemia grave y que los objetivos de <6,5% pueden alcanzarse de manera segura. (28)

**Equipo de profesional de salud:**

Los miembros del equipo de profesionales de la salud que en forma ideal deben incluirse son: un endocrinólogo pediatra, un educador en Diabetes, un nutriólogo, un profesional de la salud mental y un trabajador social; con el objetivo de brindar una atención multidisciplinaria y holística al paciente y su familia, además de propiciar un crecimiento y desarrollo físico y psicológico adecuados que promuevan la calidad de vida y atiendan aspectos socioeconómicos y culturales que favorezcan la inserción de individuos que viven con diabetes dentro de la sociedad, promover la reducción en el número de hospitalizaciones por complicaciones asociadas el número de visitas a la sala de emergencias. (26)

### **COMPLICACIONES CRÓNICAS ASOCIADAS A DM1**

El tamizaje de complicaciones crónicas asociadas a la DM1 se realiza de la siguiente manera: (32)

1. La detección de nefropatía diabética debe iniciar con la determinación de microalbuminuria en pacientes pediátricos con DM1 al inicio de la pubertad o a partir de los 11 años, lo que ocurra primero, o en pacientes cuya duración de la diabetes sea de 2 a 5 años, y repetir en forma anual a partir de entonces.

2. La detección de retinopatía diabética (RD) debe evaluarse al inicio de la pubertad o a partir de los 11 años o cuando la diabetes tiene una duración de 2 a 5 años. En cuanto a los pacientes con RD no proliferativa leve (caracterizada por microaneurismas) y que alcanzan objetivos glucémicos óptimos, se recomienda repetir la evaluación en forma bianual. Por otro lado, la frecuencia de la evaluación para detectar el desarrollo de retinopatía se puede realizar cada 3 años sí no hay retinopatía en la primera evaluación, pero puede ser más frecuente si hay características que indiquen un riesgo alto de pérdida visual.

3. La detección de neuropatía periférica en jóvenes con DM1 debe comenzar en la pubertad o a partir de los 11 años o si la duración de la diabetes es de 2 a 5 años y repetirse anualmente a partir de entonces.

En cuanto a las complicaciones crónicas macrovasculares, conllevan un incremento de 3 a 4 veces en la morbimortalidad cardiovascular y constituyen la principal causa de muerte en los pacientes que viven con DM, deterioro en su calidad de vida, e implican un elevado costo para el sistema sanitario.(33) Por estas razones deben detectarse alteraciones e iniciar modificaciones en el tratamiento con el objetivo de reducir el riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares en esta población, entre las que se incluyen:

1) Tensión arterial: Se evaluará al menos una vez al año, aunque en forma ideal se debe realizar en cada consulta. Para personas con DM1 <13 años, la hipertensión se define como TA sistólica (PAS) y/o diastólica (PAD) promedio  $\geq$  percentil 95 para sexo, edad y talla y requiere que se presente al menos en tres o más ocasiones. En pacientes  $\geq$ 13 años, la hipertensión se define como un promedio de PAS y/o PAD  $\geq$ 130/80 mm Hg. (32)

2) Detección de dislipidemia: Se realiza a partir de los 11 años, si los niveles de lípidos son normales, se debe repetir la prueba cada 3 años. Por otra parte, si hay antecedentes familiares de hipercolesterolemia, enfermedad cardiovascular (ECV) o si se desconocen los antecedentes familiares, la detección debe iniciar a los 2 años del diagnóstico de DM1. En caso de mal control metabólico, los pacientes con DM1 pueden presentar incremento en triglicéridos plasmáticos, debido al aumento en la producción de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), promovida por la mayor concentración de ácidos grasos libres circulantes, secundario a la deficiencia relativa de insulina que condiciona una mayor actividad de la lipasa sensible a hormonas y en forma simultánea una menor actividad de la lipoproteína lipasa.(9) Estos pacientes también presentan niveles de colesterol de la lipoproteína de baja densidad (LDL) elevados en comparación con individuos no diabéticos, así como cambios cualitativos de las mismas, es decir un fenotipo de LDL más pequeñas y densas, que las convierte en partículas más aterogénicas en comparación con pacientes con DM1 con buen control metabólico. (34) Respecto a la determinación del colesterol LDL, se define como alto si es  $>2,6$  mmol/L (100 mg/dL). Las intervenciones dietéticas en este caso incluyen: la restricción de las grasas saturadas al 7% del total de calorías de la dieta que le corresponde al paciente, de colesterol dietético a 200 mg/día y de grasas monoinsaturadas alrededor del 10% de las calorías. Si las intervenciones anteriores no reducen el colesterol LDL  $<3,4$  mmol/L (130 mg/dL), se debe considerar el uso de estatinas en niños a partir de los 10 años. (35)

### **PERSPECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DE DM1**

La identificación de múltiples autoanticuerpos específicos contra los islotes pancreáticos en la circulación de estos sujetos, pueden encontrarse presentes desde 20 años antes del inicio de la enfermedad clínica, es decir, en una fase prediabética y han brindado la oportunidad potencial de manipular la respuesta inmune específica contra los islotes para tratar de prevenir o posponer la pérdida de células  $\beta$ . (36) Por lo anterior, los últimos avances en la comprensión de la heterogeneidad de la etiopatogenia de esta enfermedad, han permitido desarrollar nuevos tratamientos enfocados en prevenir la destrucción autoinmune de la célula  $\beta$  pancreática o retrasar el inicio de la autoinmunidad en pacientes con alto riesgo de desarrollar DM1.

En la última década, en Estados Unidos la FDA aprobó un anticuerpo monoclonal llamado teplizumab, dirigido al marcador de superficie de células T CD3, y demostró el retraso de la progresión de 2 años de la etapa 2 a la 3 en pacientes con DM1. Este estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, incluyó sujetos de 8 a 50 años en estadio 2 con DM1, y reportó que el inicio de la etapa 3 de esta patología se retrasó una mediana de 2 años en familiares de primer y segundo grado de personas con DM1. (37)

Actualmente, se encuentran en fase 3 de investigación diversos ensayos clínicos, como es el estudio

PROTECT (NCT03875729), que tiene como objetivo investigar la eficacia de ciclos repetidos de tratamiento con teplizumab en personas con tipo clínico temprano 1 diabetes de 8 a 17 años, con resultados prometedores en los siguientes años. (38)

## JUSTIFICACIÓN

---

Desde hace más de 50 años la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría “Frank Freund”, reconoció la necesidad de otorgar atención integral a los pacientes derechohabientes con diagnóstico de DM1, al inicio, aunque no se consolidó como una clínica desde el punto de vista administrativo, si lo fue desde una arista pragmática ya que esta población contaba con la atención de un médico, una enfermera educadora en diabetes y una profesionalista en psicología, además el Dr. Enrique Pérez-Pasten inició y consolidó una estrategia educativa vivencial para promover y brindar al adolescente herramientas para su autocuidado denominado “Campamento de Adiestramiento para Diabéticos Juveniles” (CADJ). Aunado a lo anterior, años después la educación en diabetes se formalizó y fue impartida por una educadora en Diabetes certificada y se anexó una licenciada en nutrición, profesional de la salud que ha permitido personalizar aún más los planes de alimentación. A partir del año 2000, el conjunto de los profesionales de la salud enumerados y sus actividades se han formalizado a través de la Clínica de Diabetes, quienes elaboraron un Manual de Diabetes, y el programa de educación individualizado en donde se otorgaban saberes en 3 niveles de educación ascendente: nivel supervivencia, básico y avanzado. Fue en el mes de enero del 2021, que las actividades de la consulta externa se reactivaron con el nombre de “Clínica de Excelencia en Diabetes” (CED), aunado a cambios dentro del Departamento de Endocrinología de la UMAE Hospital de Pediatría, se inició con un programa interno denominado “Encuentro con mi Diabetes”, el cual se benefició con la iniciativa del IMSS del Programa PediatrIMSS, en Diabetes tipo 1, en pacientes menores de 18 años, por lo que en la actualidad la CED cuenta con un equipo de profesionales de la salud que incluye médicos endocrinólogos pediatras, una licenciada en enfermería certificada en Educación en Diabetes, una Maestra en Nutrición Clínica, una maestra en Psicología, una Trabajadora Social y un grupo de médicos residentes que en conjunto otorgan al paciente pediátrico atención multidisciplinaria y holística. Por todo lo anterior expuesto, este proyecto pretende mejorar las estrategias en el manejo integral y multidisciplinario de los pacientes que viven con DM1, identificando inicialmente las características de nuestros pacientes y su control glucémico, realizando intervenciones oportunas en su enfermedad y teniendo impacto positivo para futuras investigaciones en la materia, por lo que consideramos importante describir las características clínicas, bioquímicas de los pacientes atendidos en la CED, que permitirá mejorar las estrategias en el manejo multidisciplinario de los pacientes que viven con DM1.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

La diabetes mellitus tipo 1 constituye un problema de salud pública global y local, su prevalencia reportada en el año 2000 fue de 171 millones de personas en el mundo y se estima un incremento en el número de personas con diagnóstico de DM1 a 366 millones para el 2030 según la OMS. (39) En la población pediátrica la DM1 representa desde el 80 al 90% de los casos de diabetes mellitus diagnosticados a nivel mundial.

Por otro lado, el control de la DM1 en la población pediátrica enfrenta retos particulares. Además de alcanzar el control glucémico estimado por HbA1c <7%, debe promover que el crecimiento y desarrollo de estos niños sea similar a la población pediátrica sana y reducir el riesgo de complicaciones crónicas tanto micro como macrovasculares derivadas de la hiperglucemia crónica, las que asocian a un pobre control glucémico y a un enfoque unilateral en la atención médico-paciente, que conllevan a un incremento del riesgo en la morbilidad y reducción en la esperanza de vida, derivado de las consideraciones anteriores. La atención médica recomendada a nivel Internacional, tanto por la ADA como la ISPAD debe ser otorgada por un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, con el objetivo de otorgar un tratamiento holístico a estos pacientes.

En México los hospitales de tercer nivel del IMSS otorgan atención integral a niños y adolescentes que viven con DM1, aunque no todos cuentan con un equipo de profesionales de la salud que en forma integral y coordinada atiendan las necesidades de estos pacientes. En la UMAE, esta necesidad se encuentra cubierta por la clínica de Excelencia en Diabetes desde hace algunas décadas, por lo que resulta imperante conocer la experiencia de la misma, identificando las características de nuestros pacientes con la finalidad de otorgar un mejor servicio.

## **Pregunta de Investigación**

---

¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas y control glucémico de los pacientes que viven con DM1 atendidos en un hospital de tercer nivel, con un seguimiento de al menos un año?

## **HIPÓTESIS GENERAL**

Los resultados obtenidos serán similares a los descritos en la literatura internacional.

## **OBJETIVOS**

---

### **OBJETIVO GENERAL**

- a) Describir las características clínicas, bioquímicas y control glucémico de los pacientes que viven con DM1 atendidos en una unidad de tercer nivel con al menos un año de seguimiento.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- b) Describir las características clínicas de los pacientes que viven con DM1 atendidos en una unidad de tercer nivel con al menos un año de seguimiento.
- c) Describir las características bioquímicas de los pacientes que viven con DM1 atendidos en una unidad de tercer nivel con al menos un año de seguimiento.
- d) Describir el control glucémico de los pacientes que viven con DM1 atendidos en una unidad de tercer nivel con al menos un año de seguimiento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

---

**TIPO DE ESTUDIO:** observacional, longitudinal, analítico y retrolectivo.

**LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO:** Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” se ubica en el complejo de hospitales del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Población blanco derechohabientes de la región centro y sur del país.

**UNIVERSO DEL ESTUDIO:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, de ambos sexos y menores de 18 años, con seguimiento de al menos un año en la consulta externa en el departamento de Endocrinología pediátrica de la UMAE Hospital Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**POBLACIÓN DE ESTUDIO:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 atendidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI diagnosticados durante el periodo de 2021-2023.

**PERIODO DE ESTUDIO** Se recolectó la información de forma retrolectiva del 01 de enero 2021 al 01 de enero del 2023.

**TIPO DE MUESTREO:** No probabilístico.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Expedientes de pacientes con:

- ✓ Pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 que acuden a la consulta externa en específico a la clínica de excelencia de DM1 con seguimiento de al menos 1 año.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- ✓ Pacientes con expediente clínico incompleto.
- ✓ Pacientes que perdieron seguimiento al menos 3 meses consecutivos.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

No se calculó; de acuerdo con los registros del departamento de Endocrinología pediátrica se estima recabar una muestra aproximada de 200 pacientes.

### **Tipo de muestra:**

- Muestreo no probabilístico por conveniencia, de casos consecutivos.

## VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	Unidades de medición
Sexo	Condición biológica que identifica a Hombres y Mujeres	De acuerdo con lo registrado en expediente médico	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido en meses desde el nacimiento de una persona hasta que presenta la enfermedad	Periodo de tiempo calculado en meses por la fecha de nacimiento en expediente electrónico.	Cuantitativa continua	Meses
Tiempo de evolución de la enfermedad.	Tiempo transcurrido en meses desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el momento de la evaluación.	Periodo de tiempo calculado en meses desde el diagnóstico de la enfermedad registrado en expediente electrónico.	Cuantitativa continua	Meses
Peso	Fuerza con la cual un cuerpo es atraído hacia la tierra por acción de la gravedad	Medida expresada en kilogramos	Cualitativa nominal	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Medición en centímetros de la estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Cuantitativa continua	Centímetros
IMC	Índice sobre la relación entre el peso y la altura de un individuo	Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m <sup>2</sup> )	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
Score Z de IMC	Número de desviaciones estándar de la media de un punto de información	Número de desviaciones típicas que un valor dado toma con respecto a la media de su muestra o población	Cuantitativa continua	Z-score
Estado nutricional	Estado nutricional evaluado por somatometría (peso, talla e índice de masa corporal o peso para la talla) y comparado de acuerdo con las gráficas de crecimiento de la CDC/OMS	Determinación de peso mediante bioimpedancia, talla determinada mediante estadímetro. Técnica descrita en anexo 1.	Cualitativa ordinal	1. Bien nutrido 2. Desnutrición 3. Sobrepeso 4. Obesidad
Promedio de Hemoglobina glicosilada (HbA1C)	Es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4.	Promedio de las dos últimas determinaciones de HbA1C realizadas en consulta externa.	Cuantitativa continua	Porcentaje.

Triglicéridos	Éster derivado del glicerol y tres ácidos grasos. Son los principales constituyentes de la grasa corporal en los seres humanos.	Concentración en plasma de triglicéridos toma de muestra sanguínea por venopunción con un ayuno de 12 horas.	Cuantitativa continua	-Ausente-Presente
Colesterol LDL	Lipoproteínas que transportan colesterol desde el hígado hacia otros tejidos	Concentración en plasma de colesterol LDL, toma de muestra sanguínea por venopunción con un ayuno de 12 horas.	Cuantitativa continua	-Ausente -Presente
Colesterol HDL	Lipoproteínas que transportan colesterol desde los tejidos del cuerpo al hígado. Están compuestas de una alta concentración de apolipoproteínas	Concentración en plasma de colesterol HDL, toma de muestra sanguínea por venopunción con un ayuno de 12 horas.	Cuantitativa continua	-Ausente -Presente
Péptido C	Determinación de péptido C producido mediante escisión enzimática de la proinsulina en cantidades equimolares a la misma.	Reporte de laboratorio de péptido C al diagnóstico de la enfermedad.	Cuantitativa continua	ng/dl
Desarrollo puberal	Periodo de transición entre la infancia y la vida adulta donde se alcanza la madurez psicosocial y reproductiva.	Se valora mediante la escala de Tanner que contempla cinco estadios (I-V)	Cualitativa ordinal	-Prepuberal -Puberal
Estado tiroideo al diagnóstico y durante el seguimiento	Actividad funcional de la glándula tiroides	Estado tiroideo previo al diagnóstico y durante el seguimiento de la enfermedad.	Cualitativa nominal	-Hipotiroideo -Eutiroideo -Hipertiroideo

## METODOLOGÍA

---

La investigación se realizó de acuerdo con las siguientes etapas:

1. Antes del inicio del estudio, el protocolo se sometió a evaluación por el Comité de investigación y Ética del hospital.
2. Se revisó la base de datos de la Consulta Externa del Departamento de Endocrinología Pediátrica, se seleccionaron los datos de los pacientes con diagnóstico de DM1, se consultó el expediente físico y electrónico para determinar cuáles cumplían los criterios de selección.
3. De los expedientes de los casos seleccionados se recabó la información pertinente en cuanto a las variables de estudio, esta información se registró en una hoja de recolección de datos (Anexo 1), a partir de las notas médicas y exámenes de laboratorio.
4. Los datos recolectados se utilizaron para generar una base de datos en una hoja de cálculo de Excel electrónico y después se integraron a un archivo electrónico del software estadístico en SPSS ver. 20 para su análisis correspondiente.
5. Se describieron las características clínicas, bioquímicas y control glucémico con frecuencias simples y porcentajes.
6. Se formaron dos grupos de pacientes, menores y mayores de 10 años, ya que se ha reportado un mejor control metabólico en pacientes que ya han iniciado desarrollo puberal, por lo que de esta forma analizamos variables clínicas y bioquímicas, principalmente un nivel de HbA1C menor o igual a 7% como marcador de buen control metabólico de acuerdo con las guías de la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD).
7. Se redactó el manuscrito final con el análisis, resultados y discusión de los hallazgos para presentación y defensa de tesis.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

---

El análisis estadístico de la base de datos se realizó mediante estadística descriptiva, para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias simples y porcentajes. Para las variables cuantitativas, primero se analizaron con la prueba de Kolmogorov- Smirnov, si la distribución fue paramétrica se utilizaron medidas de tendencia central con media y desviación estándar como medida de dispersión, para aquellas de distribución no paramétrica la medida de tendencia central calculada fue la mediana y como medida de dispersión se utilizó el rango intercuartílico. La comparación entre grupos se realizó con chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas; para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. El análisis se realizó con el software estadístico SPSS ver. 20.

## **ASPECTOS ÉTICOS Y NORMATIVOS**

---

Para realizar el presente proyecto de investigación hemos considerado las pautas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, en Fortaleza, Brasil de octubre 2013; así como también la Ley General de Salud en el Título III, Capítulo III artículo 41bis, fracción II y el Título Quinto, Capítulo único, Artículo 100 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título II, Capítulo I, Artículos 13, 14, 16 y 17.

El presente protocolo se apega a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente, acerca de investigación en seres humanos. Así como las directrices del Comité de Investigación Local, el Comité de Ética y Coordinación de Educación e Investigación Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN:**

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, y de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (DOF 02-04-2014) al tratarse de una revisión retrospectiva de expedientes clínicos este proyecto se clasifica como una investigación sin riesgo toda vez que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos involucrados, quienes no serán identificados para garantizar la confidencialidad de los datos recolectados. Ninguna información será publicada de forma individual. Los datos fueron manejados exclusivamente por los investigadores del estudio. Toda vez que no se recolectará información directamente de los sujetos elegidos y se mantendrá el manejo confidencial de los datos, se solicita la exención de consentimiento informado.

Esta propuesta no se inició hasta que fue aprobada por el Comité de Ética del Hospital.

### **ESTUDIO EN POBLACIÓN VULNERABLE**

Los participantes son una población vulnerable al tratarse de menores de edad, por lo que se solicitó la aprobación de los Comités de Investigación y Ética en Salud del hospital de pediatría del CMN Siglo XXI, para poder realizar la revisión de los expedientes médicos. Este proyecto

pretende mejorar las estrategias en el manejo integral y multidisciplinario de los pacientes que viven con DM1, identificando inicialmente las características de nuestros pacientes y su control glucémico, realizando intervenciones oportunas en su enfermedad y teniendo impacto positivo para futuras investigaciones en la materia.

### **CONFIDENCIALIDAD**

Los datos obtenidos fueron manejados en forma que no se identifique a los pacientes involucrados, la información se protegió utilizando códigos alfanuméricos para el manejo de recolección de datos y, por ende, se omitió el uso del nombre o número de seguridad social que permita identificar al paciente y de esta forma conservar la privacidad y confidencialidad de todos los pacientes. En caso de que los resultados del estudio sean publicados, ningún dato de identificación de los pacientes será divulgado.

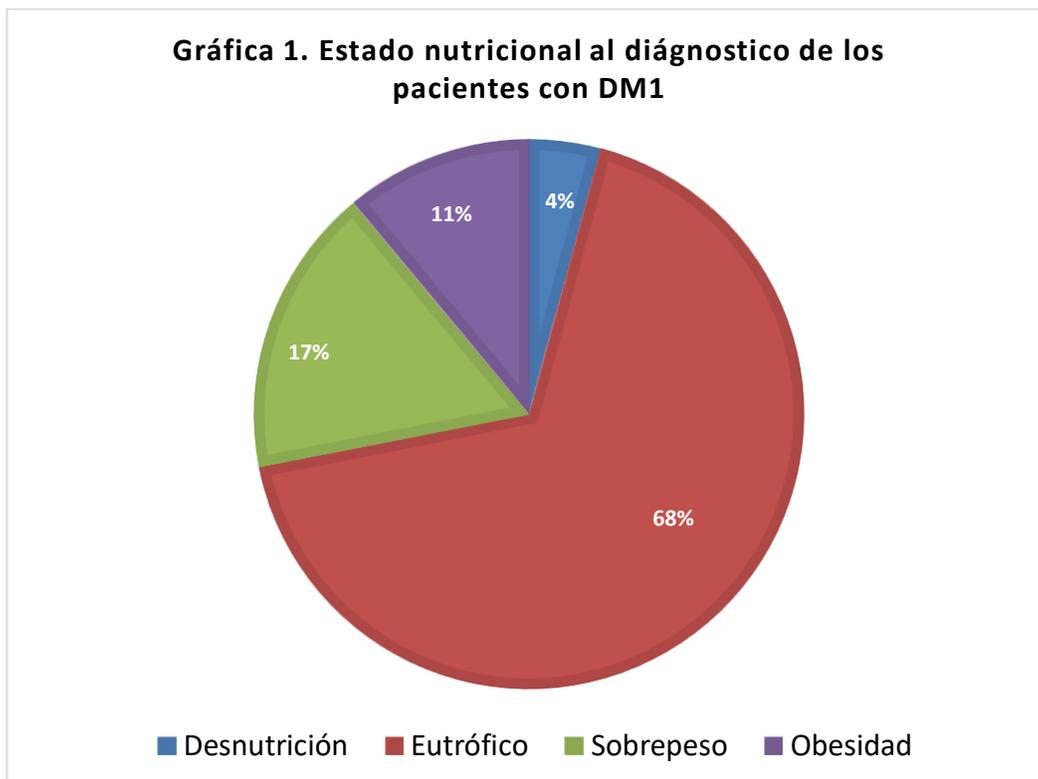
### **RESGUARDO DE LA INFORMACIÓN**

La responsable oficial de resguardar la información fue la Doctora Josseline Patricia Rodríguez Mencías y al concluir su ciclo académico en la unidad de postgrado pasará a protegerla la Dra. Aleida de Jesús Rivera Hernández jefa del departamento de endocrinología pediátrica. El tiempo de resguardo de la información será de cinco años y posteriormente se depurará. La información será resguardada en formato Excel en una computadora portátil y en una memoria USB las cuales únicamente tendrán acceso los investigadores del estudio. Para acceder al Software se requiere insertar una contraseña de 8 caracteres alfanuméricos que únicamente son conocidos por los mismos investigadores.

## RESULTADOS

---

En el periodo de estudio se revisaron 257 expedientes de los cuales se incluyeron 191 casos que cumplieron con los criterios de inclusión. Al diagnóstico de la diabetes mellitus la mediana de edad de nuestra serie fue de 101 meses (8.7 años) con rango intercuartílico (RIQ) de 62 a 130 meses y con predominio del sexo femenino (55%) y púberes 156 casos (81.7%) en vs 35 (18.3%) de pacientes prepúberes. En cuanto a la somatometría se encontró una mediana de peso corporal de 36.1 kg (RIQ 27-51 Kg); mediana de talla de 142 cm (RIQ 127, 152 cm); mediana de índice de masa corporal 18.3 m<sup>2</sup> (RIQ 16.7, 21.4); mediana de Z score del IMC de 0.66 (RIQ 0.3, 1.05). En relación con el estado nutricional inicial se encontró que 129 pacientes (68%) estaban eutróficos, con sobrepeso en 33 casos (17%), obesidad en 21 (11%) y solo en 8 sujetos se evidenció desnutrición (4%). Por otra parte, al momento de realizar este estudio se encontró una mediana de tiempo de evolución de la diabetes de 101 meses, es decir 8.4 años, (RIQ 62, 130), de peso de 52.2 kg (RIQ 40, 62 Kg); de talla de 154 cm (RIQ 145, 162 cm); de índice de masa corporal de 21.3 m<sup>2</sup> (RIQ 17.8, 24.6); de Z score del IMC de 0.69 (RIQ 0.23, 1.20) respectivamente, como se puede observar en la tabla 1 y en la gráfica 1.



**Tabla 1.- Características clínicas al diagnóstico de los pacientes con DM1**

N= 191(%)	
Variable	Mediana (RIQ)
Sexo (Mujer)	105 (55%)
Edad (meses)	101 (62-130)
Peso (Kg)	36.1 (27.9-51.6)
Talla (cm)	142 (127-152.2)
IMC	18.3 (16.7-21.4)
Z del IMC	0.66 (0.36-1.05)
<b>Estado nutricional</b>	
-Eutrófico	129 (67.5%)
-Desnutrición	8 (4.2%)
-Sobrepeso	33 (17.3%)
-Obesidad	21 (11%)
<b>Desarrollo</b>	
-Prepuberal	35 (18.3%)
-Puberal	156 (81.7%)

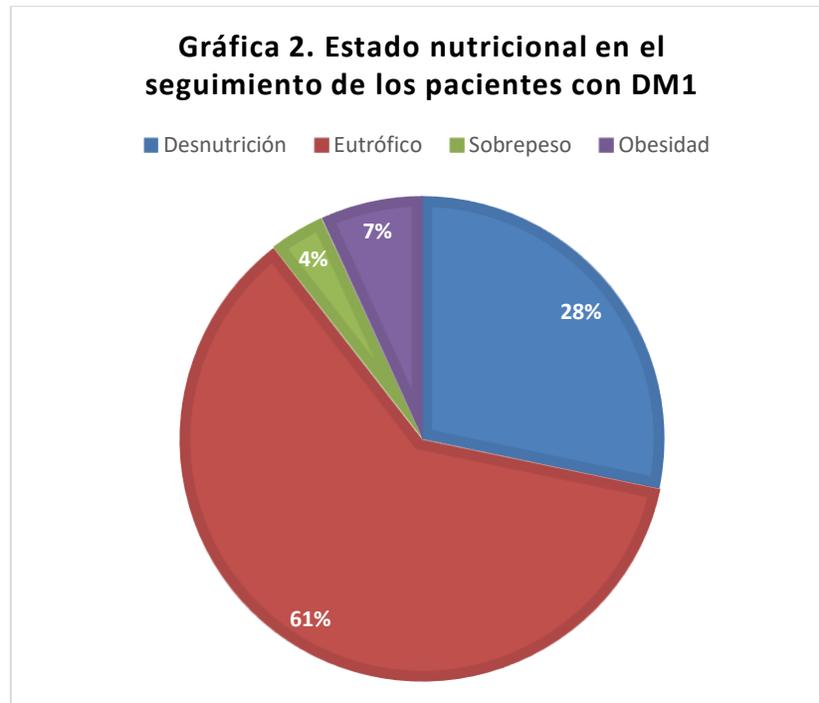
Los parámetros bioquímicos al diagnóstico mostraron una mediana de Hba1c de 8.5% (RIQ 7.5-10.0), el perfil de lípidos de los pacientes presentó una mediana de HDL en 49 mg/dL (RIQ 41.6-56.5), mediana de triglicéridos en 77.9 mg/dL (RIQ 56-97) y de LDL en 73.5 (58.8-92) como se puede observar en la tabla 2.

**Tabla 2.- Características bioquímicas al diagnóstico de los pacientes con DM1.**

N= 191(%)	
Variable	Mediana (RIQ)
<b>HBA1c</b>	8.5 (7.5-10.0)
HDL	49 (41.6-56.5)
TAG	77.9 (56.0-97.0)
LDL	73.5 (58.8-92.0)

Por otra parte, en el seguimiento de los pacientes se encontró un tiempo de evolución de la enfermedad de 101 meses (8.4 años) (RIQ 62-130), al final de este periodo se encontró una mediana de peso corporal de 52.2 kg (RIQ 40-62 Kg); mediana de talla de 154 cm (RIQ 145-162 cm); mediana de índice de masa corporal 21.3 m<sup>2</sup>(RIQ 17.8-24.6); mediana de Z score del IMC de

0.69 (RIQ 0.23-1.20). Por lo que, en lo que respecta al estado nutricional se observó que el 61.3% (117 pacientes) se encontraban eutróficos, 28.3% (54 casos) con desnutrición, 6.8% (13 pacientes), con obesidad y 3.7% (7 casos) con sobrepeso (Gráfica 2).



En cuanto a las variables sociodemográficas, clínicas y bioquímicas durante el seguimiento mostraron una mediana de HbA1c de 8% (RIQ 7.2, 9.4); de C-HDL de 52 (RIQ 43.9, 58.2); de C-LDL 82 (RIQ 67, 98); TAG de 85.6 (RIQ 64, 121) respectivamente. En relación con las complicaciones crónicas asociadas a la diabetes reportada en los casos estudiados se identificó neuropatía clínica y nefropatía en 3 casos para cada una de estas alteraciones (1.6%). Por otro lado, se identificó que 16 pacientes (8.4%) desarrollaron hipotiroidismo primario autoinmune durante su seguimiento, todos estos resultados se pueden observar en la tabla 3.

**Tabla 3. Características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas en el seguimiento de los pacientes con DM1**

N= 191(%)	
Variable	Mediana (RIQ)
Tiempo de evolucion (meses)	101 (62-130)
Edad actual (meses)	164 (137-190)
Peso (Kg)	52.2 (40.3-62.5)
Talla (Cm)	154 (145-162.5)
IMC	21.3 (17.8-24.6)
Z del IMC	0.69 (0.23-1.20)
HbA1c	8.0 (7.2-9.4)
HDL en mg/dL	52 (43.98-58.20)
TAG en mg/dL	85.6 (64-121)
LDL en mg/dL	82 (67.2-98.8)
<b>Estado nutricional actual</b>	
-Eutrófico	117 (61.3%)
-Desnutrición	54 (28.3%)
-Sobrepeso	7 (3.7%)
-Obesidad	13 (6.8%)
Hipotiroidismo primario	16 (8.4%)
<b>Complicaciones</b>	
-Nefropatía	3 (1.6%)
-Neuropatía	3 (1.6%)

Para el análisis inferencial, se realizó con la prueba de U Mann–Whitney pues se trata del análisis de una muestra no relacionada de casos, ya que se formaron dos grupos de pacientes: <10 años y  $\geq 10$  años; las diferencias estadísticamente significativas fueron en la mediana de HbA1c al diagnóstico con 9.1% (<10 años) vs 8.2 ( $\geq 10$  años) ( $p < 0.01$ ). Así mismo, en los parámetros de seguimiento se observó un porcentaje de 69.2% de pacientes eutróficos en el grupo de mayores o igual a 10 años en comparación con 44.2% en el grupo de menores de 10 años ( $p < 0.01$ ).

No se observaron otras diferencias estadísticamente significativas en valores de somatometría o marcadores bioquímicos entre estos dos grupos. (Tabla 3).

**Tabla 4. Características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes con DM1**

N= 191			
Variable	Menores de <10 años (n=61)	Mayores >10 años (n=130)	
HbA1c al diagnóstico	9.1 (7.70-11.0)	8.2 (7.42-9.29)	p<0.01*
Estado nutricional actual			
-Eutrófico	27 (44.2)	90 (69.2)	p<0.01**
-Desnutrición	3 (4.9)	4 (3.0)	
-Sobrepeso	26 (42.6)	28 (21.5)	
-Obesidad	5 (8.1)	5 (3.8)	
*Basado en U de Mann-Whitney. **Basado en chi cuadrada.			

## DISCUSIÓN

---

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas endocrinológica crónica más común en niños y adolescentes. En nuestra serie se incluyeron a 191 pacientes pediátricos con DM1 con una mediana de edad al diagnóstico de 8.7 años (RIQ) de 5.1 – 10.8 años y un predominio en el sexo femenino (55%) estos resultados son similares a los reportado a nivel internacional y en nuestro país, con los hallazgos de Zurita y colaboradores en 2016, quienes reportaron una cohorte de niños mexicanos con DM1 donde la mediana de edad fue de 9.6 años y un 54.7% en el sexo femenino. (39) Los efectos de la DM1 en el crecimiento aún no están claros y se debaten en la literatura. Los primeros estudios mostraron que la hiperglucemia crónica afectaba el crecimiento lineal. En nuestro estudio evidenciamos con respecto al estado nutricional, que más de la mitad se encontraban eutróficos, según tablas de crecimiento de los CDC al diagnóstico, datos que difiere del encontraron por el Grupo de Estudio EURODIAB llevó a cabo un estudio retrospectivo que mostró que la desviación estándar (SDS) de altura, peso e IMC se incrementó en forma significativa en la población pediátrica con DM1 en comparación con los niños sanos. Además, en el Grupo de estudio del Subestudio 2 de EURODIAB, el rápido crecimiento temprano se asoció con un mayor riesgo de DM1 en población infantil en varias poblaciones europeas. (40) Además, algunos autores han reportado un rápido aumento de altura, peso e IMC, lo que parece estar relacionado con el desarrollo de la autoinmunidad de los islotes y con la posterior aparición de DM1 en niños antes de la pubertad; sin embargo, estos datos no los podemos contrastar con nuestros hallazgos ya que no disponemos de las variables antropométricas de estos casos antes del diagnóstico de esta enfermedad, sin embargo, como se mencionó el 68% se encontraban eutróficos. (41) Yassouridis y colaboradores consideraron que la asociación de estos patrones de crecimiento y autoinmunidad contra los islotes en niños, así como un mayor riesgo de desarrollar DM1, podría tener relación a través de un mecanismo no definido pero tal vez relacionado con un enfoque de análisis funcional. (41) Un posible mecanismo para explicar el aumento de la estatura de los niños al inicio de la DM1, sugerido por los autores descansa en una proteólisis aumentada de IGFBP-3, que conlleva a un incremento en la disponibilidad de IGF-I y de la velocidad de crecimiento, aunado a la insulinopenia progresiva durante el período prediabético. A pesar de las anomalías de crecimiento descritas, la mayoría de los estudios han demostrado que los niños con DM1 presentan un crecimiento normal al diagnóstico de la enfermedad. (42) Como el observado en nuestra población ya que la desnutrición se presentó en el 4% de los casos y sumados el sobrepeso y obesidad en el 28%.

En otro artículo publicado por Bizzarri et al. En el cual evaluaron a 104 niños reportaron su aumento de estatura al diagnóstico de DM1, pero ninguna correlación entre la altura (o IMC) y la edad al inicio de la enfermedad. (43) En conclusión, no se observó ningún efecto de deterioro significativo de la

DMT en los parámetros auxológicos a corto plazo en nuestros pacientes. Respecto al desarrollo puberal de los pacientes pediátricos con DM1, la mayoría de ellos se encontraron en etapa puberal (81.7%) evaluada mediante la escala de Tanner en ambos grupos, datos similares al encontrado en nuestra serie.

En cuanto al seguimiento de pacientes con DM1 un estudio realizado en el departamento de endocrinología pediátrica en Turquía, no reportaron alteraciones en los parámetros auxológicos de crecimiento en una cohorte de 101 pacientes pediátricos con DM1, cuyo seguimiento tuvo una mediana de seguimiento de 4.5 años. (44) Hallazgo similar al encontrado en nuestra serie cuya mediana de evolución fue de 8.4 años ya que no se observó un cambio evidente en el estado nutricional pues al diagnóstico el porcentaje de eutróficos fue del 67.5% y al momento de realizar el diagnóstico de 61.8% con una mediana de evolución de la DM1 de 8.4 años. Por otro lado, no se han reportado retraso del inicio de la pubertad en pacientes con DM1, esperando un desarrollo normal como lo publicado en el estudio de Lebl y colaboradores en 587 niños y adolescentes. (45) Es importante mencionar que durante la edad puberal, el aumento de la secreción de GH y el consiguiente aumento de la resistencia a la insulina, junto con los factores de comportamiento concomitantes, exacerban la anormalidad del metabolismo en la mayoría de los adolescentes con DM1 por lo que el estirón puberal y la talla final sí puede afectarse. (46)

En relación con lo anterior, uno de los marcadores bioquímicos más importantes en el seguimiento de los pacientes con DM1 es la HbA1c, la cual de acuerdo con la ISPAD se consideró un control óptimo niveles iguales o menores a 7%. En nuestra serie de casos encontramos un valor de mediana de HbA1c de 8.0% en el seguimiento de los pacientes, este hallazgo es relevante puesto que se encuentra 1.5% por arriba del objetivo recomendado a nivel internacional, algunos factores que podrían explicar este hallazgo están relacionados con la falta de un monitoreo intensivo por falta de insumos. Por otro lado, ese descontrol glucémico también aumenta al riesgo de que estos pacientes desarrollen dislipidemias secundarias. Para ejemplificar lo anterior, en el estudio transversal de Meghana Selvaraj y colaboradores, analizaron los niveles de HbA1C y perfil de lípidos de 171 pacientes pediátricos con DM1, donde hasta el 62% de los pacientes tuvieron niveles de LDL alterados y se relacionó con un promedio de HbA1c de 9.9% ( $p < 0.01$ ). (47)

En relación con la evaluación del perfil de lípidos en nuestra serie, durante el seguimiento a pesar de una HbA1c de 8.0% se encontraron niveles adecuados en los lípidos pues la mediana de HDL fue de 52 mg/dL, LDL en 82 mg/dL, triglicéridos en 85.6 mg/dL, datos que demuestran la ausencia de dislipidemia secundaria. Estos datos también difieren de los hallazgos de Catamo E y colaboradores encontraron una prevalencia del 32% en menores de 11 años y del 18% en mayores de esta edad; en una cohorte de 324 niños y adolescentes con DM1, además se reportó una relación proporcional

entre la mediana de HbA1C y la dislipidemia. (48)

En relación con las complicaciones crónicas en nuestros casos pediátricos con DM1, incluyendo las microvasculares y macrovasculares, como: retinopatía, nefropatía, aquellas mediadas por la aterosclerosis, nosotros solo encontramos 3 casos, sin embargo, por el tiempo de evolución en esta población las microvasculares no son en general observables a diferencia de lo reportado en adultos con DM1. (49)

Finalmente, en nuestra serie de casos se realizó un análisis inferencial comparativo entre dos grupos, menores y  $\geq 10$  años. Encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto a niveles HbA1c al diagnóstico (9.1% vs 8.2%) ( $p < 0.01$ ), frecuencia de pacientes eutróficos (44% vs 69%) y con sobrepeso (42% vs 21%) ( $p < 0.01$ ) en la última evaluación del seguimiento probablemente relacionados a la gravedad de la hiperglucemia que se ha reportado mayor en la población  $> 10$  años y como se ha evidenciado, diversos autores reportan mayores porcentajes de control glucémico en pacientes puberes ( $\geq 10$  años) al igual que de dislipidemia, tal es el caso del estudio de Catamo y colaboradores, en el cual observaron un menor porcentaje de dislipidemia (18%) en  $> 11$  años en comparación con los menores de esta edad (32%). (48)

## CONCLUSIONES:

- La DM1 fue más común en púberes y con predominio en el sexo femenino.
- El estado de nutrición predominante fue el eutrófico tanto al diagnóstico como durante el seguimiento, sin embargo, el sobrepeso y obesidad fueron más frecuentes al diagnóstico de la enfermedad.
- El nivel de HbA1c fue mayor al diagnóstico que durante el seguimiento de la serie estudiada con DM1.
- No se observó alteración en el perfil de lípidos al diagnóstico ni durante el seguimiento.
- La frecuencia de complicaciones crónicas microvasculares es mínima.

## PERPECTIVAS

Los resultados de este estudio muestran que el control de HbA1c se encuentra por arriba de la meta recomendada por las Sociedades Médicas, por lo que puede ser útil el diseño de estudios prospectivos que analicen los diversos factores que influyen para alcanzar los objetivos de control glucémico como los socioeconómicos, culturales, académicos entre otros.

## LIMITACIONES

Se trata de un estudio retrospectivo en el cual los criterios de seguimiento no son homogéneos, no se realizó un estudio longitudinal con múltiples medidas de los pacientes ya que algunos tenían un seguimiento tan largo como 15 años, por lo que otros factores además de la HbA1c (reflejo del control glucémico) pueden influir en el crecimiento del paciente pediátrico que vive con diabetes mellitus 1 entre los que destacan y no se pudieron estudiar: el ajuste dinámico del plan de alimentación , los recursos económicos así como socioculturales que dificultan la adquisición de insumos (medidores de glucosa, tiras reactivas, etc.) que contribuyen a alcanzar el control glucémico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Quattrin T, Mastrandrea LD, Walker LSK. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2023 Jun 24;401(10394):2149-2162.
2. Redondo MJ, Steck AK, Pugliese A. Genetics of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 May;19(3):346–53.
3. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojzadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020 Mar 30;10(2):98–115.
4. Diaz-Valencia PA, Bougnères P, Valleron AJ. Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015 Dec 17;15(1):255.
5. Lawrence JM, Divers J, Isom S, Saydah S, Imperatore G, Pihoker C, et al. Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001-2017. *JAMA*. 2021 Aug 24;326(8):717.
6. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, de Beaufort C, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Oct;10(10):741–60.
- 7.: INEGI, INSP, SALUD. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018.
8. Robertson CC, Inshaw JRJ, Onengut-Gumuscu S, Chen WM, Santa Cruz DF, Yang H, et al. Fine-mapping, trans-ancestral and genomic analyses identify causal variants, cells, genes and drug targets for type 1 diabetes. *Nat Genet*. 2021 Jul 14;53(7):962–71.
9. Nderstigt C, Uitbeijerse BS, Janssen LGM, Corssmit EPM, de Koning EJP, Dekkers OM. Associated auto-immune disease in type 1 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2019 Feb;180(2):135–44.
10. Dabelea D, Pihoker C, Talton JW, D’Agostino RB, Fujimoto W, Klingensmith GJ, et al. Etiological Approach to Characterization of Diabetes Type. *Diabetes Care*. 2011 Jul 1;34(7):1628–33.
11. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY, et al. ISPAD.Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec 20;23(8):1160–74.
12. Sosenko JM, Skyler JS, Palmer JP, Krischer JP, Yu L, Mahon J, et al. The Prediction of Type 1 Diabetes by Multiple Autoantibody Levels and Their Incorporation Into an Autoantibody Risk Score in Relatives of Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes Care*. 2013 Sep 1;36(9):2615–20.
13. Podolakova K, Barak L, Jancova E, Tarnokova S, Podracka L, Dobiasova Z, et al. Complete remission in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus—prevalence and factors. *Sci Rep*. 2023 Apr 26;13(1):6790.
14. Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, D’Agostino RB, Dolan LM, Lawrence JM, et al. Increase in

- Prevalence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis Among Youth With Type 1 Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2021 Jul 1;44(7):1573–8.
15. Gómez Rivera N, García Zárate MG, Fonseca Chon I, Gómez Figueroa CO, Gómez Jiménez IA, Villalobos García L. Cetoacidosis diabética en niños: experiencia hospitalaria. Estudio retrospectivo de 15 años. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015 Sep;72(5):313–7.
  16. Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ, Ziegler A, Wherrett DK, Knip M, et al. <sc>ISPAD</sc> Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec 30;23(8):1175–87.
  17. Eyzaguirre C F, Peláez D JM, Sepúlveda R C, Gaete V X, Codner D E, Unanue M N, et al. Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) en niños menores de 5 años: Características al debut vs otros grupos etarios en Chile. *Rev Chil Pediatr*. 2006 Aug;77(4).
  18. Rubio Cabezas Ó, Argente J. Diabetes mellitus: formas de presentación clínica y diagnóstico diferencial de la hiperglucemia en la infancia y adolescencia. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2012 Nov;77(5):344.e1-344.e16.
  19. Nathan SGJLPC et al. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993 Sep 30;329(14):977–86.
  20. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes — 2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Supplement\_1):S111–27.
  21. Barrio Castellanos R. Avances en el tratamiento de la diabetes tipo 1 pediátrica. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021 Feb;94(2):65–7.
  22. Franch Nadal J. Beneficios a largo plazo de la terapia intensiva para frenar la enfermedad cardiovascular en los diabéticos tipo 1. *FMC*. 2006 Jun;13(6):340.
  23. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, et al. Care of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Jan 1;28(1):186–212.
  24. Tauschmann M, Forlenza G, Hood K, Cardona-Hernandez R, Giani E, Hendrieckx C, et al. ISPAD.Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Glucose monitoring. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec 20;23(8):1390–405.
  25. Adolfsson P, Taplin CE, Zaharieva DP, Pemberton J, Davis EA, Riddell MC, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec 20;23(8):1341–72.
  26. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Supplement\_1):S230–53.
  27. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus

on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 Aug 1;42(8):1593–603.

28. Ludwig K, Craig ME, Donaghue KC, Maguire A, Benitez-Aguirre PZ. Type 2 diabetes in children and adolescents across Australia and New Zealand: A 6-year audit from The Australasian Diabetes Data Network (ADDN). *Pediatr Diabetes*. 2021 May 21;22(3):380–7.

29. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr*. 1994 Aug;125(2):177–88.

30. *Rev Cubana Endocrinol*. García Rosario, Suárez Rolando. La educación a personas con diabetes mellitus en la atención primaria de salud. 2007 .

31. Pala L, Dicembrini I, Mannucci E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Diabetol*. 2019 Sep 3;56(9):973–80.

32. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Supplement\_1):S203–15.

33. Chan JCN, Lim LL, Wareham NJ, Shaw JE, Orchard TJ, Zhang P, et al. The Lancet Commission on diabetes: using data to transform diabetes care and patient lives. *The Lancet*. 2020 Dec;396(10267):2019–82.

34. Daniels SR, Greer FR. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics*. 2008 Jul 1;122(1):198–208.

35. Guy J, Ogden L, Wadwa RP, Hamman RF, Mayer-Davis EJ, Liese AD, et al. Lipid and Lipoprotein Profiles in Youth With and Without Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Mar 1;32(3):416–20.

36. Ilonen J, Lempainen J, Veijola R. The heterogeneous pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Nov 18;15(11):635–50.

37. Beran D, Abidha C, Adler A, de Beaufort C, Lepeska M, Levitt N, et al. Teplizumab approval for type 1 diabetes in the USA. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Feb;11(2):78–80.

38. Hirsch JS. FDA approves teplizumab: a milestone in type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Jan;11(1):18.

39. Zurita Cruz JN, Dosta Martínez GE, Villasís Keever MÁ, Rivera Hernández A de J, Garrido Magaña E, Nishimura Meguro E. Pacientes pediátricos con diabetes tipo 1: crecimiento y factores asociados con su alteración. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016 May;73(3):174–80.

40. Rapid Early Growth Is Associated With Increased Risk of Childhood Type 1 Diabetes in Various European Populations. *Diabetes Care*. 2002 Oct 1;25(10):1755–60.

41. Yassouridis C, Leisch F, Winkler C, Ziegler AG, Beyerlein A. Associations of growth patterns and islet autoimmunity in children with increased risk for type 1 diabetes: a functional analysis approach. *Pediatr Diabetes*. 2017 Mar;18(2):103–10.

42. Santi E, Tascini G, Toni G, Berioli MG, Esposito S. Linear Growth in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Sep 30;16(19):3677.
43. Bizzarri C, Benevento D, Patera IP, Bongiovanni M, Boiani A, Fusco C, et al. Residual  $\beta$ -Cell Mass Influences Growth of Prepubertal Children With Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr*. 2013;80(4):287–92.
44. Demir K. Growth of Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2010 Jun 11;2(2):72–7.
45. Dra. Ethel Codner. New aspects in type 1 diabetes in puberty and adolescence. Is T1D following the steps of type 2? *Rev Esp Endocrinol Pediatr* . 2022;2(2).
46. Batch JA, Werther GA. Changes in growth hormone concentrations during puberty in adolescents with insulin dependent diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992 Apr 17;36(4):411–6.
47. Selvaraj M, Prasad HK, White S, Prasanna B, Sangaralingam T. Prevalence and Determinants of Occurrence of Dyslipidemia in Subjects with Type 1 Diabetes Mellitus. *Indian J Pediatr*. 2023 Feb 2;90(2):118–23.
48. Catamo E, Robino A, Dovic K, Tinti D, Tamaro G, Bonfanti R, et al. Screening of lipids and kidney function in children and adolescents with Type 1 Diabetes: does age matter? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 2;14.
49. Oza C, Khadilkar A, Mondkar SA, Gondhalekar K, Khadilkar V. Longitudinal trends in lipid profile in indian children and youth with type-1 diabetes: a 5-year follow up from a single centre. *Endocrine*. 2022 Nov 22;79(2):313–22.

# ANEXOS

## Anexo 1. Hoja de Recolección de datos

DATOS PERSONALES				
Número de caso: _____		Fecha: ____/____/____		
FN: _____ ____/____/____	Sexo: M____F____	Edad actual en meses: _____		Edad al diagnóstico de DM1 en meses: ____
ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA				
Hipotiroidismo autoinmune: SI__ NO__ Fecha _____				
Otras enfermedades autoinmunes: SI____. NO____				
DATOS CLÍNICOS AL DIAGNÓSTICO				
Peso: _____ kg	Talla: _____ cm	IMC: _____	Z IMC _____	
<u>Tanner mamario:</u>	Grado: 1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
<u>Tanner genital</u>	Grado: 1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
DATOS CLÍNICOS AL AÑO DE SEGUIMIENTO:				
Peso: _____ kg	Talla: _____ cm	IMC: _____	Z IMC _____	
Estado nutricional	Desnutrición <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Sobrepeso <input type="checkbox"/>	Obesidad <input type="checkbox"/>
DATOS BIOQUÍMICOS AL DIAGNOSTICO				
Promedio de HbA1C: _____ %				
Colesterol HDL: _____ mg/dl		Colesterol LDL: _____ mg/dl		
Triglicéridos: _____ mg/dl		Péptido C: _____		
DATOS BIOQUÍMICOS AL AÑO DE SEGUIMIENTO				
Promedio de HbA1C: _____ %				
Colesterol HDL: _____ mg/dl		Colesterol LDL: _____ mg/dl		
Triglicéridos: _____ mg/dl		Péptido C: _____		

## Anexo 2. Excepción de la carta de consentimiento informado

---



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
"DR. SILVESTRE FRENK FREUND"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI

Fecha: 21.07.2023

**"EXPERIENCIA DE LA CLÍNICA DE EXCELENCIA EN DIABETES TIPO 1  
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"**

### Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freud" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: "EXPERIENCIA DE LA CLÍNICA DE EXCELENCIA EN DIABETES TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Sexo
- Edad
- Diabetes tipo 1
- Peso
- Talla
- IMC
- Score Z IMC
- Circunferencia de cintura
- Presión arterial
- Estado nutricional
- Hemoglobina glucosilada
- Triglicéridos
- Colesterol LDL
- Colesterol HDL
- Péptido C



## Manifiesto de confidencialidad y protección de datos

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"EXPERIENCIA DE LA CLÍNICA DE EXCELENCIA EN DIABETES TIPO 1 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"**, cuyo propósito es producto comprometido con mi tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente:

Dra. Aleida de Jesús Rivera Hernández,  
Jefe de Departamento de Endocrinología Pediátrica  
Hospital de pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Investigadora Responsable.

