

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS

**DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“DIABETES MELLITUS TIPO I: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, DIAGNÓSTICO,
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS 7 AÑOS EN EL HOSPITAL
MATERNO INFANTIL ISSEMyM”.**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y MUNICIPIOS
HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM**

**TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
M. C. MARÍA LUISA OCHOA ORTIZ**

**DIRECTOR DE TESIS:
E. EN PED. ARTURO AYALA ESTRADA**

**CO-DIRECTOR DE TESIS:
M. EN C. MÓNICA DENNISE MARTÍN DE SARO**

**REVISORES:
E. EN PED. MARÍA BELÉN LÓPEZ COLIN
E. EN PED. KARINA SALGADO HERNÁNDEZ
E. EN PED. SILVIA JOSEFINA CUEVAS ÁLVAREZ**

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO. 2022.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La DM1 es la enfermedad endocrinológica más común en la edad pediátrica. Nuestro país ocupa el lugar diez a nivel mundial, con una incidencia aproximada de 5.95 casos por cada 100 mil habitantes. En el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, la estadística del 2009 al 2019 arroja una totalidad de 25 pacientes y una prevalencia estimada de 5 casos por año.

OBJETIVO: Evaluar el perfil epidemiológico, diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes con DM1 en los últimos 7 años en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

MATERIAL Y MÉTODOS: Es una serie de casos descriptivo, retrospectivo y transversal, donde se revisaron 155 expedientes clínicos y se obtuvo una muestra de 69 pacientes con el diagnóstico de Enero 2014 a Agosto 2021. Se recopiló información de los pacientes atendidos en los servicios de hospitalización pediátrica, urgencias, consulta externa de pediatría y endocrinología.

Se realizó un análisis descriptivo con estadísticos de resumen, medidas de tendencia central y dispersión y variables de normalidad.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: Se actualizó la estadística interna, con un total de 25 pacientes activos con diagnóstico de DM1 hasta agosto 2021; 10 de ellos están en manejo con microinfusora de insulina y 15 con esquema bolo basal subcutáneo. Con una prevalencia de 3 casos por año en el último año. Las principales manifestaciones clínicas al momento del debut y como complicación posterior al diagnóstico, son la cetoacidosis y la hiperglucemia aislada, respectivamente y se observó una mejoría global en los estudios de laboratorio posterior al inicio de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: diabetes mellitus, epidemiología, diagnóstico, complicaciones, tratamiento.

SUMMARY

INTRODUCTION: DM1 is the most common endocrinological disease in pediatric age. Our country is ranked number ten worldwide, having an approximate incidence of 5.95 cases per one hundred thousand inhabitants. At the Hospital Materno Infantil ISSEMyM, the internal statistics from 2009 to 2019 show a total of 25 patients, with an estimated prevalence of 5 cases per year.

OBJECTIVE: To evaluate the epidemiological profile, diagnosis, treatment and evolution of patients with DM1 in the last 7 years at the Hospital Materno Infantil ISSEMyM

MATERIAL AND METHODS: It's a descriptive, retrospective and cross-sectional series of cases, where 155 clinical records were reviewed, from which a sample of 69 patients in total with a diagnosis from January 2014 to August 2021 was obtained. The information was collected from the clinical records of all the patients treated in the pediatric hospitalization, consultation and emergencies services. A descriptive analysis was performed with summary statistics with measures of central tendency and dispersion and normality variables.

RESULTS AND CONCLUSIONS: The internal statistics of the hospital were updated. Having a total of 25 active patients diagnosed with DM1 until August 2021; of which 10 are being managed with continuous subcutaneous insulin infusion and the remaining 15 patients with a basal subcutaneous bolus scheme. A prevalence of 3 cases per year was estimated in 2021. The main clinical manifestations at onset and as a complication after diagnosis are diabetic ketoacidosis and isolated hyperglycemia, respectively, and an overall improvement was observed in laboratory studies after medical treatment.

KEY WORDS: diabetes mellitus, epidemiology, diagnosis, complications, treatment.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	1
1.1 CLASIFICACIÓN	
1.2 EPIDEMIOLOGÍA	
1.3 ETIOLOGÍA Y FISIOPATOGENIA	
1.4 CLÍNICA	
1.5 TRATAMIENTO	
1.6 COMPLICACIONES AGUDAS	
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
3. JUSTIFICACIONES	18
4. OBJETIVOS	19
5. METODOLOGÍA	20
6. CONSIDERACIONES O IMPLICACIONES ÉTICAS	30
7. ORGANIZACIÓN	31
8. RESULTADOS	32
9. DISCUSIÓN.....	47
10. CONCLUSIONES	51
11. BIBLIOGRAFÍAS.....	53
12. ANEXOS	57

ANTECEDENTES

La Diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, en la acción de ésta, o ambas. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia directamente con daño de largo plazo incluyendo disfunción o insuficiencia de diferentes órganos especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos, de manera que el control glicémico es fundamental para su manejo y pronóstico. Es la enfermedad crónica endocrinológica más común en la edad pediátrica. ^{1,2}

Clasificación

De acuerdo a la guía de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) actualizada en el 2019, la Diabetes Mellitus se clasifica de la siguiente manera:

- 1) Tipo 1: asociada a destrucción autoinmune de las células B pancreáticas.
- 2) Tipo 2: resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina de manera progresiva.
- 3) Diabetes gestacional: hiperglucemia que aparece en el segundo-tercer trimestre de la gestación.
- 4) Otros tipos: diabetes neonatal, MODY (maturity onset diabetes of the young), LADA (Latent Autoimmune Diabetes of the Adult), alteraciones del páncreas exócrino y diabetes inducida por fármacos, entre otros. ³

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) anteriormente denominada Diabetes insulino dependiente o juvenil, es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la destrucción de las células beta del páncreas las cuales son secretoras de insulina, resultando en una dependencia fisiológica de insulina exógena.

La etiología es multifactorial, intervienen factores genéticos de susceptibilidad, factores ambientales no bien conocidos (infecciones por enterovirus) y factores inmunológicos.

El paciente con DM1 debe adherirse a un complejo y estricto régimen terapéutico de por vida para lograr prevenir o retrasar la presencia o el inicio de complicaciones agudas o crónicas relacionadas con la enfermedad.

En el caso de los niños pequeños, los padres son responsables del manejo diario de la enfermedad incluyendo el monitoreo continuo del nivel de glucosa, la administración de insulina y la vigilancia y regulación de la actividad física, así como los cuidados dietéticos.

En muchos hospitales y centros de salud del país y a nivel mundial, el acceso a estos medicamentos, materiales y educación para el autocontrol está limitado, lo que repercute directamente en la evolución y pronóstico de la enfermedad.^{4, 5, 6}

Epidemiología

La DM1 es una de las afecciones metabólicas y endocrinas crónicas más frecuentes en la edad pediátrica. Según la última edición del Atlas de la Federación Internacional de Diabetes (FID) del 2015, alrededor de 86.000 niños son diagnosticados con diabetes tipo 1 cada año a nivel mundial.

Aproximadamente 542.000 niños menores de 15 años viven con DM1 y otros 77.800 niños en este rango de edad desarrollarán la enfermedad a largo plazo.

El grupo etario con mayor afectación es de los 10 a los 14 años, posterior a ello, disminuye su frecuencia. En este rango de edad, la incidencia de acuerdo al género; varía de acuerdo a la raza y ubicación geográfica, mientras que, en mayores de 15 años, se observa mayor predominio en varones.

A nivel mundial en los últimos años, la prevalencia de la enfermedad muestra un incremento del 1-3% anual. Los países con mayor afectación son América del Norte y la India; ocupando el primer y segundo lugar, con 84 100 y 70 200 pacientes menores de quince años en el 2015 respectivamente.

En América Latina los países con mayor prevalencia son Brasil que ocupa el tercer lugar a nivel mundial con 30 900 casos en menores de 15 años de edad y México

en el lugar 10° con 13 500 casos de acuerdo a la séptima edición del Atlas de la Federación Internacional de Diabetes.

En cuanto a la incidencia anual, Europa es el continente que ocupa el primer lugar, con 21 600 casos nuevos por año para el 2015; de éste, los países con mayor afectación son Finlandia y Suecia, con 62.3 y 43.2 nuevos casos por cada 100 000 niños cada año. Mientras que los países europeos que realizan la mayor contribución a las cifras globales de pacientes con DM1 son Reino Unido, la Federación Rusa y Alemania.

Estudios realizados en los Estados Unidos muestran que 0.78 de cada mil niños menores de 10 años de edad tienen Diabetes Mellitus, y de ellos más del 80% de son tipo 1, mientras que en adolescentes de entre 10 a 19 años, 2.8 de por cada mil individuos tienen diabetes.

En general, la raza anglosajona, constituye el grupo con mayor incidencia de DM1, seguidos de la raza negra, los blancos hispanos y finalmente, los asiáticos.

Se ha observado que, durante el periodo invernal, se detecta la mayor incidencia de DM1. ^{7, 8}

La incidencia en México es aproximadamente de 5.95 por cada 100.000 mil habitantes, de acuerdo al anuario de morbilidad de la Secretaría de Salud de 1984 al 2018. Los estados con mayor incidencia son Sinaloa (17.49), Baja California (15.34) y Morelos (15.02) y los grupos etarios que se ven principalmente afectados son de los 15-19 años (9.31) y de los 10-14 años (7.11) ^{9, 10}

En el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, la estadística interna del 2009 al 2019 arroja una totalidad de 95 pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus, de los cuales, 25 son tipo 1, con una prevalencia estimada de 5 casos por año. ¹¹

Etiología y fisiopatogenia de la Diabetes Mellitus tipo 1

La DM1 se asocia a la presencia de auto anticuerpos pancreáticos, marcadores serológicos de autoinmunidad de la célula β . Su expresión es dependiente de la

edad e incluyen: Acido Glutámico Descarboxilasa (GAD) los cuales son de los primeros en aparecer al inicio de la enfermedad, Tirocin Fosfatasa-parecido a antígeno de insulinoma 2 (IA2) y Anticuerpos contra células del islote 512 (ICA512) con mayor valor predictivo positivo.

Los Auto anticuerpos contra insulina (AAI) que poseen elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y Auto anticuerpo contra transportador zinc y específico contra células β 8 (ZnT8). Éstos últimos son encontrados con mayor frecuencia en niños.

La presencia de múltiples autoanticuerpos aumenta considerablemente la probabilidad de diabetes tipo 1; el 70% de las personas diabéticas tienen tres o cuatro anticuerpos positivos, mientras que solo el 10% tiene un anticuerpo único. ^{12,}

¹³

En México, de acuerdo al algoritmo diagnóstico establecido en la Guía de Práctica Clínica “Diagnóstico, tratamiento y referencia oportuna de la Diabetes mellitus tipo 1 en el niño y adolescente para segundo y tercer nivel de atención” menciona como marcadores inmunológicos suficientes para el diagnóstico; los anticuerpos contra islotes y contra ácido glutámico.

En nuestro Hospital, los marcadores inmunológicos utilizados como parte del abordaje diagnóstico son los anti GAD, anti AAI y anti ICA512.

Los anticuerpos están presentes al momento del diagnóstico en el 85-98% de los pacientes y su titulación disminuye con la evolución de la enfermedad, donde se pueden identificar tres fases: En la primera, se caracteriza por una alteración autoinmune a nivel de las células Beta pancreáticas, donde aún no se presentan cambios en la glucemia. Durante la segunda fase ya hay alteraciones en los niveles séricos de glucosa, con aumento de la actividad autoinmune y presencia de anticuerpos detectables en sangre por pérdida gradual de la función de las células

Beta y en la tercera etapa ya hay presencia de sintomatología secundaria al estado de hiperglucemia crónica.

En el desarrollo de la enfermedad se ha visto implicada la actividad de las células B y T que mediante diversas señales llevan a la destrucción celular, sin embargo, el sistema inmune innato también tiene un papel importante en la patogénesis mediante la síntesis y liberación de mediadores proinflamatorios. ^{14, 15}

Además de los marcadores inmunes y genéticos, el riesgo de desarrollar Diabetes tipo 1, se puede corroborar midiendo la función secretora de las células Beta.

El péptido C es la parte de la proinsulina que se escinde antes de la co-secreción de insulina por las células pancreáticas; es producido en cantidades equimolares a la insulina endógena, y por ende, es utilizado como una medida de la secreción de insulina. Sus rangos normales en pacientes pediátricos van de 0.4 a 2.2 ng/ml en ayuno. ^{16, 17}

El riesgo de desarrollar DM1 cuando hay antecedentes familiares de primer grado es 15 veces mayor que el resto de la población y éste va en relación al familiar con el diagnóstico: 3% si es la madre, 5% si es el padre y 8% si uno de los hermanos está afectado. Sin embargo, el 85% de los pacientes que desarrollan DM1 no tiene antecedente familiar.

Acerca de 60 variaciones genéticas se han visto implicadas en el desarrollo de la enfermedad, más de la mitad de estas mutaciones están relacionadas con el gen HLA y ciertas combinaciones en sus alelos DR y DQ, siendo los haplotipos de mayor riesgo DRB1 * 03: 01-DQA1 * 05: 01-DQB1 * 02: 01 y DRB1 * 04-DQA1 * 03: 01-DQB1 * 03: 02. ^{18, 19}

Otros factores que influyen en el desarrollo de la enfermedad; son el nivel socioeconómico (mayor incidencia a mayor nivel), la asociación con ciertos virus (especialmente enterovirus), diversos elementos de la dieta (albúmina de la leche

de vaca, vitamina D, lactancia materna, gluten del trigo, vitamina E), la composición de la microbiota intestinal, y factores maternos durante el embarazo.

Sin embargo, ninguno de ellos ha proporcionado resultados concluyentes sobre la etiopatogenia de la DM1, no han modificado su tratamiento ni permitido su prevención.²⁰

Clínica

La fase preclínica de la enfermedad suele ser asintomática, de duración variable, y presencia de anticuerpos positivos; mientras que el debut o inicio clínico de la diabetes puede presentarse ya sea como un hallazgo incidental de hiperglucemia o con la triada clásica de la Diabetes Mellitus, caracterizada por poliuria (nicturia), polidipsia y polifagia; sin embargo, en paciente pediátricos ésta última se ve sustituida por pérdida de peso.

Su evolución es aproximadamente de unas 2 a 6 semanas, aunque en pacientes menores de 10 años de edad, el comienzo suele ser más rápido y puede llegar a manifestarse de manera inicial con un cuadro de cetoacidosis diabética (CAD), complicación aguda importante en el paciente pediátrico.^{21, 22}

Criterios diagnósticos de DM1 en la edad pediátrica de acuerdo a la ADA-ISPAD 2014:

1. Síntomas: [poliuria + polidipsia + nicturia + pérdida de peso y en las formas más graves CAD hasta coma] + glucemia \geq 200 mg/dl.
2. Glucemia en ayuno (mínimo 8 h de ayuno) \geq 126 mg/dl o glucemia a las 2 horas tras sobrecarga oral de glucosa (SOG) (1.75 g/kg glucosa, máximo 75 g) \geq 200 mg/dl en 2 ocasiones, si no existen síntomas.

Es poco frecuente la necesidad de realizar la SOG para el diagnóstico de la DM1.

3. HbA1c \geq 6.5%, sin embargo, si la cifra es inferior no se excluye el diagnóstico. En Pediatría este criterio está en discusión.²³

Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 1.

En los últimos años del siglo XIX y los primeros del XX, se realizaron grandes esfuerzos para aislar la molécula de la insulina. Uno de los primeros investigadores fue el alemán Georg Zuleger quién obtuvo una serie de extractos pancreáticos, los cuales reducían los síntomas de diabetes en un perro previamente pancreatectomizado y patentó dichos extractos con el nombre de “Acomatol”; sin embargo, presentaban graves efectos tóxico.

El médico rumano Nicolas Paulesco en 1921 publicó sobre un extracto que preparó a partir de páncreas congelado de perro y buey, el cual era capaz de revertir la hiperglucemia y denominó “pancreatina”.

Varios meses después en el verano de 1921, Sir Frederick Grant Banting y el químico Charles Best, obtuvieron un extracto de páncreas libre de tripsina y provocaron una diabetes experimental en perros; una vez desarrollada la enfermedad, comprobaron que la administración de dicho extracto reducía o anulaba la glucosuria en ellos. Para entonces, habían descubierto la insulina; a consecuencia de esto, Banting recibió el premio Nobel de medicina en 1923.

El siguiente hito en la historia de la insulina fue la dilucidación de su estructura molecular, realizada en 1954 por Frederick Sanger y sus colaboradores de la Universidad de Cambridge.

La primera inyección de insulina en humanos la recibió un joven de 14 años llamado Leonard Thompson el 11 de enero de 1922 en el Hospital de Toronto de Canadá.

24, 25

En el mundo desarrollado, las perspectivas para un niño con DM1 han cambiado radicalmente lo largo de los últimos 90 años, desde que se descubrió la insulina.

El diagnóstico solía ser una sentencia de muerte y la esperanza de vida era reducida, desde entonces se han producido avances constantes en el manejo de la enfermedad, tales como: la creación de la insulina animal de acción prolongada y la

insulina humana, los análogos de la insulina y la terapia con bombas de insulina. La auto monitorización de la glucosa, el análisis de la HbA1c , el entendimiento de las complicaciones y la importancia del control glucémico; la apreciación del papel de las distintas dietas y regímenes de ejercicio, la educación y capacitación sobre la Diabetes Mellitus. ²⁶

Fisiológicamente sabemos que hay una secreción basal de insulina, la cual ocurre entre comidas y durante la noche, además del estímulo en respuesta a la ingesta de alimentos. Por ello, el régimen actual de tratamiento que imita esta secreción es el basal-bolo con aplicación de múltiples dosis de insulina con análogos de acción prolongada y rápida dependiendo de los requerimientos a lo largo del día del paciente.

Los requerimientos de insulina en los pacientes con DM1 dependen de muchos factores, pero, sobre todo de la función residual de la célula Beta y de la sensibilidad a la insulina. Otros factores que intervienen son la edad, el peso, el estadio puberal, la duración y fase de la diabetes, el lugar de inyección, la ingesta, el ejercicio y las enfermedades intercurrentes.

Dado que la DM1 es una enfermedad que depende fisiológicamente de insulina exógena, el tratamiento con esta hormona debe ser iniciado tan pronto como sea posible una vez que se ha establecido el diagnóstico. ²⁷

La dosis inicial de insulina se basa usualmente en el peso del paciente. En promedio un paciente requiere entre 0.4 a 1.0 unidades/kilogramo/día, ameritando cantidades más altas durante la pubertad (la cual se asocia a resistencia a la insulina llegando a necesitar incluso 1.5 a 1.8 unidades/kilogramo/día). ²⁸

El principal objetivo del tratamiento de todos los pacientes diabéticos es alcanzar niveles de glucemia los más normales posibles, para así reducir las complicaciones a largo plazo, esto sin inducir hipoglucemias clínicamente significativas cuyas consecuencias pueden incluir pérdida de la conciencia, daño neurológico y muerte.

Los niveles de glucosa en sangre preprandiales deseados oscilan entre 90 a 130 mg/dl (5.0 a 7.2 mmol/L), con pico máximo postprandial <180 mg/dl (<10 mmol/L).

Mientras que el valor esperado a media noche es de 70 a 120 mg/dL (3.9 a 6.7 mmol/L).

La eficacia del tratamiento se evalúa mediante los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), pues reflejan los niveles de glucosa en un periodo de 2 a 3 meses previo a la medición.

De acuerdo a las principales guías de práctica clínica internacionales, los niveles de HbA1c deben mantenerse <7.5% en niños y adolescentes; sin embargo, la guía del “Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención” del Reino Unido (NICE) es más rigurosa y señala que una meta de 6.5% o menor es ideal para minimizar el riesgo de complicaciones a largo plazo.²⁹

La frecuencia del monitoreo, el esquema de insulina e incluso las metas de glucemia deben ser individualizados, y, por lo tanto, responder a las necesidades particulares de cada paciente.

La terapia con insulina ha evolucionado en los últimos 25 años para imitar con mayor precisión la secreción fisiológica del páncreas.

En el pasado la terapia convencional consistía en una o dos inyecciones diarias de una insulina de acción intermedia mezclada con una insulina de acción rápida antes del desayuno y la cena. Debido a la farmacocinética de estas insulinas, los pacientes tenían una mayor dificultad para alcanzar un control estricto de la glucemia.

Desde el descubrimiento de la molécula de la insulina, han estado disponibles tres tipos de preparados para su uso, aquellas derivadas de páncreas de res y cerdo principalmente, la insulina producida a partir de ADN humano recombinante, y más reciente, análogos de insulina humana.^{30, 31}

La insulina tiene tres características: tiempo de inicio; que es el tiempo que transcurre antes de que la insulina llegue a la sangre y comience a disminuir los niveles de glucosa. El punto o pico de acción máxima; cuando la insulina tiene su máxima potencia con respecto a la reducción de glucosa en sangre. La duración es

el tiempo en el cual continúa reduciendo el nivel de glucemia posterior a su pico máximo.

Según su origen, se clasifican en insulinas humanas y análogos de insulina humana. De acuerdo a su farmacocinética, se clasifican en rápidas (prandiales), intermedias y prolongadas (basales). Frecuentemente se producían episodios de hipoglucemia debido al efecto prolongado, lo cual condujo al desarrollo de insulinas que permitan imitar mejor la fisiología del páncreas con una secreción basal de insulina, liberación rápida en respuesta a la alimentación y resolución rápida de los picos de concentración de insulina.

1) Insulinas prandiales:

Insulina de acción rápida o insulina regular “Cristalina”, es obtenida por recristalización de la insulina, sin adición de sustancias retardantes. Su lenta absorción determina un retraso en el inicio de su acción, que comienza al cabo de 30 a 60 minutos posterior a su aplicación, lo que obliga a los pacientes a inyectársela entre 20 y 30 min antes de las comidas. Tiene efecto máximo de dos a tres horas posterior y son eficaces durante aproximadamente tres a seis horas, incrementando el riesgo de hipoglucemia posprandial.

Insulinas de acción ultrarrápida, se encuentran los análogos Lispro, Aspart y Glulisina. Lispro tiene en su composición molecular los aminoácidos prolina y lisina, estructuralmente homóloga la insulina humana. Tiene un inicio de acción temprano (5-15 minutos), mayor concentración plasmática y duración de la acción menor a cuatro horas. Aspart también es producida por tecnología de ADN recombinante, donde sustituyen la prolina por ácido aspartático, haciendo un efecto más rápido en su inicio de acción. Glulisina posee los aminoácidos lisina y ácido glutámico.

2) Insulinas basales:

La insulina de acción intermedia (Neutral Protamine Hagedorn “NPH”) entra dentro de este grupo. Se forma por la adición de una proteína de bajo peso molecular; la protamina, a la insulina cristalina. Ésta alcanza concentraciones en plasma en

aproximadamente en dos a cuatro horas después de su aplicación, con un efecto máximo entre cuatro a doce horas posterior y es eficaz durante aproximadamente doce a dieciocho horas. La inyección vespertina de insulina NPH tiene su efecto máximo en las primeras horas de la madrugada, siendo causa frecuente de hipoglucemia nocturna.

Su uso ha disminuido en los últimos años debido al aumento de la prescripción de insulinas de acción ultralenta y otros análogos.

Los análogos de acción prolongada o lenta fueron creados con la finalidad de reproducir mejor la secreción fisiológica. Frente a la NPH, presentan una duración de acción más prolongada, menor variabilidad en su concentración, mayor predictibilidad y menos hipoglucemias nocturnas. Dentro de éstas se encuentra la insulina Glargina y Detemir, las cuales se diferencian por su estructura química.

Glargina posee dos moléculas de arginina haciendo una molécula soluble en pH más ácido; una vez inyectada en el tejido subcutáneo la solución se neutraliza y forma microprecipitados donde es liberada lentamente, con tiempo de acción aproximado de 24 horas.

Una de las desventajas de este tipo de insulina, es que no se pueden mezclar con ninguna otra, y por lo tanto, se deben administrar dos inyecciones separadas si se requiere del uso de un análogo de acción rápida.

La insulina Detemir también se considera de acción prolongada, proporciona acción de insulina "basal" con duración de acción de hasta 24 horas. Tiene la adición de un ácido graso de carbono (ácido mirístico) a su estructura, lo que aumenta su unión a proteínas séricas como la albúmina, de la cual se libera de forma lenta, evitando así, un pico plasmático y tiempo de acción prolongado, con menor variabilidad en su acción a diferencia de la NPH y Glargina.

Las insulinas premezcladas son una herramienta adicional en el repertorio terapéutico, consisten en una combinación fija de una insulina intermedia con

insulina regular o con un análogo rápido, sin embargo, su principal uso en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.^{32, 33}

Actualmente las opciones o esquemas de aplicación de insulina para los pacientes con DM1 incluyen la inyección de múltiples dosis al día; la infusión subcutánea continua de insulina mediante una bomba y más recientemente la terapia con bomba de insulina acompañada con sensor de glucosa (“MDI”, CSII” y “SAP” por sus siglas en inglés respectivamente).

La terapia de MDI corresponde a un esquema basal/bolos que involucra la inyección de dos tipos de insulina: una de acción prolongada que se administra una o dos veces al día (basal) y una de acción rápida que se inyecta en bolos previos a cada comida. El esquema incluye la medición de glucosa en sangre mediante punción dactilar para control y ajuste de tratamiento.

En cada opción, los pacientes requieren medir sus niveles de glucosa varias veces al día y determinar los niveles de HbA1c al menos dos veces al año.

Recientes meta-análisis comparan la terapia bolo-basal de insulina vía subcutánea versus las bombas de infusión continua de insulina (CSII), concluyendo que “el tratamiento con CSII es más eficaz, consiguiendo una disminución en los niveles de HbA1c (0.5-0.6%) con menor frecuencia de hipoglucemia, cetoacidosis diabética y menor requerimiento de insulina; mejorando así, la calidad de vida de los pacientes”.

La bomba de infusión subcutánea continua consiste en un dispositivo programable y un reservorio de almacenamiento que brinda una cantidad continua de insulina (usualmente análogos de la insulina de acción rápida o insulina de acción corta) a través de una aguja subcutánea. La recomendación general es que la mayoría de los individuos con DM1 deben ser tratados con un esquema de MDI.

Sin embargo, se requiere llevar un plan nutricional más estricto, los pacientes deben conocer, practicar y contabilizar las raciones de hidratos de carbono de la dieta, realizar los controles de glucemia capilar de forma más frecuente y regular (mínimo 6 controles/día); esto a largo plazo puede afectar al paciente en sus actividades

cotidianas, lo que podría ocasionar sobre todo en los adolescentes, un mal apego al tratamiento y con esto un aumento en las complicaciones agudas.³⁴

El puerto de inyección de insulina es un dispositivo médico insertado por el paciente en el tejido subcutáneo, que por medio de jeringas o plumas de insulina permite la administración de múltiples dosis diarias a través de una membrana protectora que se encuentra en la parte superior del dispositivo, sin necesidad de inyecciones adicionales, por un periodo de 3 días y posteriormente debe ser reemplazado por un dispositivo nuevo. Éste es una buena alternativa para la administración diaria de múltiples inyecciones de insulina, permite tener un mejor control de los niveles de glicemia y disminuye considerablemente el dolor y la ansiedad que estas inyecciones producen, especialmente en niños y jóvenes. Este dispositivo fue diseñado especialmente para niños, ya que la jeringa o pluma de insulina, se inserta dentro del dispositivo y no dentro de la piel.

De acuerdo a la estadística interna del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, del 2009 al 2014, y con base en dos estudios descriptivos sobre el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo1 realizados en esta Unidad en el año 2019 del total de 25 pacientes con dicho diagnóstico, 8 se encuentran con uso de bomba de infusión de insulina, y 17 con puerto de inyección subcutánea.³⁵

Aún con estos avances el tratamiento diario de la DM1 en la infancia y la adolescencia solicita, por parte del paciente y de su familia, el desarrollo de determinados comportamientos y actitudes para su cuidado, que pueden presentar dificultades relacionadas con la adhesión. Los requerimientos de los frecuentes ajustes de la terapia insulínica y nutricional a las condiciones cambiantes de la vida diaria, unidos a la necesidad del establecimiento de una disciplina diaria de ejercicio físico y el esfuerzo de coordinación de las diferentes partes del tratamiento, además del elevado riesgo de complicaciones asociadas a la enfermedad, llevan a considerar la importancia de dedicar especial atención en estos pacientes a la calidad de vida relacionada con la salud.³⁶

Complicaciones Agudas

La complicación aguda más frecuente es la hipoglucemia, la cual se define como un nivel de glucemia plasmática por debajo de los 50 mg/dL; cuando el rango terapéutico indicado es por arriba de los 60 mg/dL.

Para realizar el diagnóstico se requieren de los siguientes criterios: 1) Glucosa plasmática por debajo de 50 mg/dL, 2) Presencia de sintomatología secundaria a hipoglucemia y 3) Corrección de sintomatología posterior a la administración de glucosa oral y/o intravenosa. La triada clínica característica de la sintomatología de la hipoglucemia es: 1) síntomas neuroglucopénicos como cefalea, alteraciones en la visión, disartria, ataxia, somnolencia, estupor, convulsiones y coma. 2) Síntomas mioglucopénicos: hipotonía, debilidad, calambres y alteraciones del ritmo cardiaco. 3) Síntomas adrenérgicos: palidez, diaforesis, taquicardia, ansiedad, dolor abdominal, náusea y vómitos.

Otra complicación aguda importante, es la cetoacidosis diabética, la cual se define como la principal causa de morbimortalidad en paciente con diabetes mellitus tipo 1. Ésta debe de sospecharse en un niño con cuadro clínico de deshidratación, respiración acidótica, aliento fétido o cetonémico, náuseas y vómito, dolor abdominal y alteración del estado de conciencia acompañados de niveles elevados de glucosa en sangre.

Se define como cetoacidosis a la presencia de pH sanguíneo menor a 7.3 y bicarbonato menor a 15 acompañados de valores de glucemia superiores a 250 mg/dL, cetonemia mayor a 3 mmol/L y/o glucosuria y cetonuria positivas. El manejo requiere ser intrahospitalario y principalmente se basa en corregir las alteraciones metabólicas existentes; con el inicio oportuno de hidratación intravenosa, tratamiento de los trastornos electrolíticos y posteriormente inicio de insulino terapia en infusión continua, así como eliminar el factor desencadenante, que en la mayoría de las veces es secundario a un proceso infeccioso o mal apego al tratamiento intradomiciliario.

La incidencia de las complicaciones secundarias a DM1 pueden puede disminuir con la detección oportuna de la enfermedad, instauración precoz del tratamiento, así como educación al paciente y familiar sobre el padecimiento, intervención conductual y modificación de los hábitos higiénico-dietéticos, todo esto de la mano de un equipo multidisciplinario. ^{37 38 39 40}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica con alto impacto a nivel mundial, debido al alto índice de incidencia y prevalencia que tiene y desarrollo de complicaciones que se presentan secundarias a la evolución y mal apego al régimen terapéutico, representa un reto global ya que genera un alto costo social y económico a nivel de servicios de salud, convirtiéndose en la epidemia del siglo XXI.

Constituye la enfermedad crónica endocrinológica más común en la edad pediátrica; este grupo etario es más propenso al desarrollo de complicaciones agudas, la más importante de ellas y principal causa de hospitalización es la cetoacidosis diabética, y de las afecciones crónicas, principalmente cardiovasculares. Dichas complicaciones pueden evitarse, si el paciente cumple con adecuado apego a las medidas higiénico-dietéticas implementadas por los educadores del área de la salud y se adhiere de manera estricta al manejo con insulina, evitando de esta manera reducir el número de ingresos al área de hospitalización y riesgos inherentes a ello, y de manera secundaria que la calidad de vida del paciente y su familia no se vean afectadas.

A nivel mundial en los últimos años se han realizado estudios sobre la prevalencia de enfermedad, en los cuales se ha observado aumento del 1-3% anual. Teniendo mayor prevalencia América del Norte y la India, con el primer y segundo lugar respectivamente. Mientras que en América Latina los países con mayor prevalencia son Brasil que ocupa el tercer lugar a nivel mundial con 30 900 casos en menores de 15 años de edad y México en el lugar 10° con 13 500 casos (Atlas FID 7ª. Edición).

La incidencia en México es aproximadamente de 5.95 por cada 100 000 mil habitantes, de acuerdo al anuario de morbilidad de la secretaría de salud de 1984 al 2018, siendo los estados con mayor incidencia Sinaloa (17.49), Baja California (15.34) y Morelos (15.02) y los grupos etarios que se ven principalmente afectados son de los 15-19 años (9.31) y de los 10-14 años (7.11)

En el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, la estadística interna del 2009 al 2019 arroja una totalidad de 95 pacientes con diabetes mellitus, de los cuales 25 padecen diabetes mellitus tipo 1, con una prevalencia estimada de 5 casos por año, ello basado además en dos estudios descriptivos realizados del 2017 al 2019 sobre las modalidades de manejo con insulina y el impacto de calidad de vida del paciente pediátrico.

Existen publicaciones sobre la incidencia y prevalencia de pacientes con DM1, su evolución y tratamiento en pacientes de múltiples centros de atención médica del país y el mundo, de igual manera, a nivel nacional, contamos con fuentes como el Sistema Único de Información para Vigilancia Epidemiológica y la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, que arrojan información estadística sobre la situación en el país. Sin embargo, no contamos con un estudio en nuestro hospital con dicha información, por ello el presente trabajo pretendió responder al siguiente cuestionamiento: ¿cuál es el perfil epidemiológico, diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en los últimos 7 años en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM?

JUSTIFICACIONES

Científico-Académicas

Se describió y analizó el perfil epidemiológico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, el cual arrojó un panorama general sobre el estado clínico de los mismos con respecto a la enfermedad, lo cual nos permitirá optimizar aspectos en su atención y calidad de vida, tales como realizar diagnóstico oportuno a futuros pacientes, mejora en el tratamiento, pronóstico y expectativa de vida del paciente así como dar a conocer guías de manejo y capacitación continua en áreas críticas tales como el servicio de urgencias pediátricas para evitar el desarrollo de complicaciones.

Administrativas-Políticas

Se estableció la situación clínica actual de los derechohabientes con diabetes mellitus tipo 1 de este hospital, lo que permite identificar los aspectos en los cuales se requiera optimizar la atención médica, recursos humanos, económicos, materiales e infraestructurales para mejora en la calidad de vida de los pacientes.

OBJETIVOS

-General: establecer el perfil epidemiológico, diagnóstico, tratamiento y evolución de pacientes con diabetes mellitus tipo I en los últimos 7 años en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

-Específicos:

- 1) obtener la prevalencia de casos de diabetes mellitus tipo 1 en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM en el año 2021.
- 2) identificar la edad de presentación más frecuente de aparición de los síntomas, al momento del diagnóstico y actualmente.
- 3) establecer el género más común de presentación en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
- 4) describir la sintomatología prevalente al diagnóstico de la enfermedad.
- 5) identificar las comorbilidades asociadas más comunes en los pacientes con diabetes mellitus 1.
- 6) definir el perfil bioquímico de los pacientes, el cual incluye niveles de glucosa séricos, hemoglobina glucosilada, glucosuria y cetonuria, así como la presencia de anticuerpos anti insulina, anti islote, anti GAD y péptido C.
- 8) determinar la incidencia de complicaciones durante la evolución de la enfermedad y describir cuántas de ellas ameritaron internamiento en urgencias, piso de pediatría y/o terapia intensiva pediátrica.
- 9) evaluar el tipo de esquema de tratamiento al inicio y durante la evolución de la enfermedad.

MÉTODOLÓGÍA

Tipo de estudio:

Serie de casos descriptivo, retrospectivo y transversal.

Operacionalización de las variables:

variable	definición conceptual	definición operacional	tipo de variable	escala de medición
edad al momento del diagnóstico	años de vida cronológica de una persona	Años cumplidos al momento del diagnóstico	Cuantitativa	De razón
género	conjunto de características biológicas que distinguen a los seres humanos en femenino o masculino	Femenino/ Masculino	Cualitativa dicotómica	Nominal
sintomatología al inicio de la enfermedad	Hiperglucemia: niveles de glucosa sérica por arriba de los 126 mg/dl en ayuno o 200 mg/dl en muestras aleatorias.	Presente/Ausente	Cualitativa dicotómica	Nominal

	<p>Cetoacidosis: complicación aguda de la DM que resulta de un déficit de insulina endógena/exógena, que se caracteriza por presencia de pH sanguíneo menor a 7.3 y bicarbonato menor a 15 acompañados de valores de glucemia aleatoria superior a 250 mg/dl, cetonemia mayor a 3 mmol/l y/o glucosuria y cetonuria positivas</p>	Presente/Ausente	Cualitativa dicotómica	Nominal
	<p>Hiporexia: Pérdida parcial del apetito o inhabilidad para tolerar los alimentos vía enteral</p>	Presente/Ausente	Cualitativa dicotómica	Nominal
	<p>Poliuria: eliminación de orina mayor de 2</p>	Presente/Ausente	Cualitativa	Nominal

	<p>l/m² /día o bien >2 ml/ kg/hora en niños mayores de un año y >3 ml/kg/hora en lactantes</p> <p>Polidipsia: Sed excesiva como síntoma de enfermedad o alteración psicológica.</p> <p>Cetosis: Presencia de cuerpos cetónicos en sangre (acetona, acetoacetato, B-hidroxiacetona)</p>	<p>Presente/Ausente</p> <p>Presente/Ausente</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p> <p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Nominal</p> <p>Nominal</p>
Comorbilidad	<p>Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.</p>	<p>Por ejemplo: sobrepeso, obesidad, hipotiroidismo, síndrome metabólico, entre otros.</p> <p>Presentes/Ausentes</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>

Perfil bioquímico	anti-insulina: son los únicos con especificidad anti células beta. Tienen elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de DM1.	AAI < 5.0 uu/ml Presentes/ausentes al momento del diagnóstico	Cualitativa	Nominal
	anti-islote: tienen mayor valor predictivo positivo en el diagnóstico de DM 1.	Presentes/Ausentes al momento del diagnóstico	Cualitativa	Nominal
	anti-gad: anticuerpos anti glutamato descarboxilasa, útiles como predictores de la evolución de la enfermedad al relacionarse con una destrucción más lenta de las células beta.	GAD <0.5 u/ml Presentes/Ausentes al momento del diagnóstico	Cualitativa	Nominal
			Cuantitativa	Ordinal

	<p>péptido C: parte de la proinsulina que se escinde antes de la co-secreción de insulina de las células beta pancreáticas, es producido en cantidades equimolares a la insulina endógena, y es utilizado ampliamente como una medida de la secreción de insulina.</p> <p>cetonuria: presencia de cuerpos cetónicos en orina. Al inicio de la enfermedad y posterior al inicio de tratamiento. En un paciente sano o bien controlado deben estar ausentes.</p> <p>glucosuria:</p>	<p>rangos normales de 0.4-2.2 ng/ml en ayuno (Bajo, Normal, Elevado) al momento del diagnóstico</p> <p>leve <20mg/dl, moderada 30-40 mg/dl y severa >80 mg/dl. (Presentes/ausentes)</p> <p>Valores normales:</p>	<p>discreta</p> <p>Cualitativa</p> <p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p> <p>Nominal</p>
--	--	--	---	-------------------------------

	<p>presencia de glucosa en la orina. Al inicio de la enfermedad y posterior al inicio de tratamiento.</p> <p>glucosa: niveles de glucosa sérica en ayuno al inicio de la enfermedad y posterior al inicio de tratamiento.</p> <p>HbA1c: 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. Idealmente deberá ser <7.5% Al inicio de la enfermedad y posterior al inicio de tratamiento.</p>	<p>0-15 mg/dL Presente/Ausente</p> <p>Presente/Ausente mg/dL</p> <p>Porcentaje (%)</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Nominal</p> <p>De razón</p>
--	--	--	---	--------------------------------

Complicaciones	Hipoglucemia: nivel de glucemia plasmática por debajo de los 50 mg/dL; cuando el rango terapéutico indicado es por arriba de los 60 mg/dL.	Presente/Ausente	Cualitativa	Nominal
	Hiperoglucemia: niveles de glucosa sérica por arriba de los 126 mg/dl en ayuno o 200 mg/dl en muestras aleatorias.	Presente/Ausente	Cualitativa	Nominal
Evolución de las complicaciones	Destino de los pacientes que cursaron con alguna complicación secundaria a la DM y fueron ingresados al área de urgencias	Alta del servicio Ingreso a Piso Ingreso a UTIP	Cualitativa	Nominal
Tratamiento	Tipo de esquema con insulina utilizado en el	Convencional: insulina NPH +insulina rápida	Cualitativa	Nominal

	manejo de la diabetes.	bolo-basal: glargina + lispro bolo-basal+iport bolo-basal+micro infusora		
--	------------------------	--	--	--

Universo: todos los expedientes de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1.

Tamaño de muestra:

Muestra: se revisó todos los expedientes de pacientes Diabetes Mellitus tipo 1 del Hospital Materno Infantil ISSEMyM de 2014-2021.

Muestreo: no probabilístico de casos consecutivos

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: expedientes completos, de pacientes con diagnóstico confirmado con Diabetes Mellitus tipo 1.

Criterios de exclusión: aquellos pacientes sin seguimiento médico hasta la fecha.

Instrumento de investigación:

Se diseñó una hoja de recolección de datos exclusiva para este estudio que no requiere validación, la cual se encuentra en el Anexo número 1.

Desarrollo del proyecto:

Previa autorización de los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Materno Infantil ISSEMyM se solicitó al servicio de bioestadística e informática del Hospital, el listado de pacientes con diagnóstico de DM 1 a partir del 2014 hasta Agosto 2021. Se revisaron los expedientes que cumplían los criterios de inclusión, se recabaron las variables a estudiar en una hoja de recolección de datos en una hoja diseñada para tal fin.

Se realizó estadística descriptiva, mediante el análisis de los resultados y se llevó a cabo la discusión de los resultados y conclusiones.

Límite de espacio: archivo del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Límite de tiempo: desde el enero 2014 hasta agosto 2021.

Cronograma de actividades:

	2021										2022
actividad	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene
realización del protocolo	x	x									
autorización del protocolo			x	x							
recolección de datos					x	x					
análisis de resultados							x	x	x		
presentación de trabajo final										x	x

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo con estadísticos de resumen con medidas de tendencia central y dispersión y variables de normalidad. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de los datos y se efectuó un análisis inferencial de comparación de medias relacionadas utilizando la prueba t de Student para las variables con distribución normal y con pruebas no paramétricas (prueba de U de Mann-Whitney) para aquellas con distribución no normal. En todos los casos, un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

CONSIDERACIONES O IMPLICACIONES ÉTICAS

Es un estudio sin riesgos para los pacientes implicados en él, que planeó establecer el perfil epidemiológico, diagnóstico, tratamiento y evolución de la Diabetes tipo I en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, con la finalidad de vigilar el bienestar de los pacientes pediátricos, el cual mantuvo de manera confidencial los datos de cada uno de los pacientes, en base a las normas internacionales como son la declaración de Helsinki, pautas del consejo de organizaciones internacionales de la ciencias médicas y pautas para la buena práctica clínica y nacionales dentro de las cuales se encuentra el Artículo 4° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Ley General de Salud, reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios de atención médica, reglamento de la Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios (COFEPRIS), Norma Oficial Mexicana del expediente clínico (004) y Norma Oficial Mexicana de Sistemas de información de registro electrónico para la salud e intercambio de información en salud (024), y previa autorización por el comité de ética y ética en investigación del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

ORGANIZACIÓN

Tesista: M. C. María Luisa Ochoa Ortiz

Director de tesis: Esp. Endocrinólogo Pediatra Arturo Ayala Estrada

Co-director de tesis: M. en C. Mónica Dennise Martín de Saro

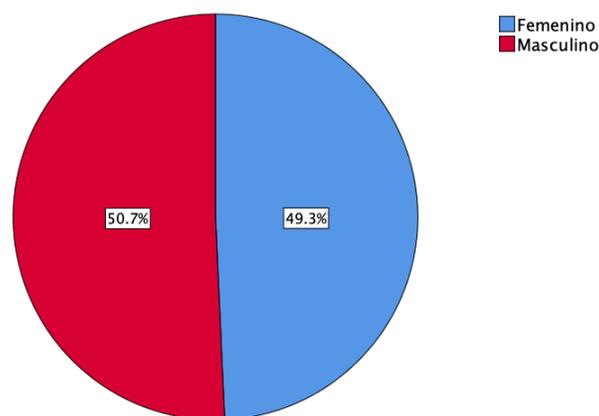
Presupuesto y Financiamiento: a cargo del tesista

RESULTADOS

Se revisó el expediente clínico de 155 pacientes, de los cuales se identificaron 69 que cumplieron con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I en el periodo de enero de 2014 a agosto de 2021, para evaluar el perfil epidemiológico, diagnóstico, tratamiento y evolución de estos pacientes. Cabe resaltar que al momento existen sólo 25 de los 69 pacientes, en seguimiento activo por el servicio de endocrinología.

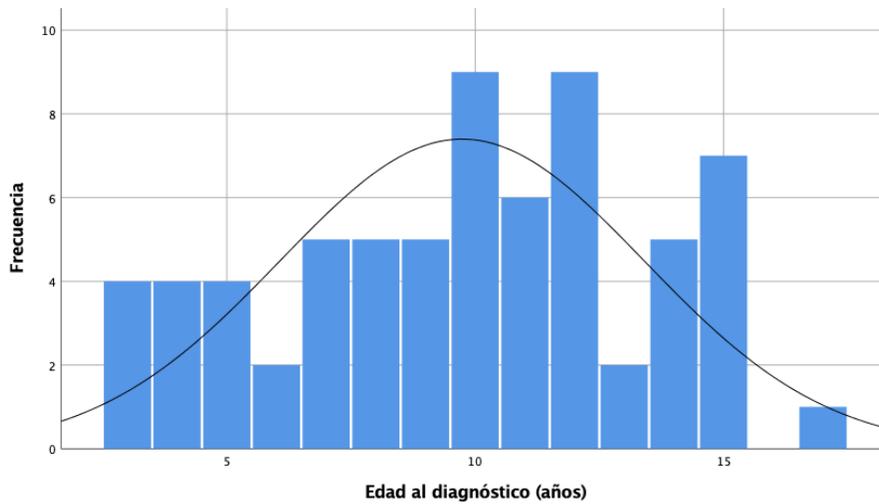
El 49.3% (n=34) de los pacientes fueron del género femenino y 50.7% (n=35) del género masculino. La edad al momento de diagnóstico presentó una media muestral de 9.7 años (DE 3.7) y percentiles 25, 50 y 75 de 7, 10 y 12 años, respectivamente. Se registró una edad mínima de 3 años y máxima de 17 años; presentando una distribución que se aproxima a la normal ($p=0.07$). El grupo del género femenino presentó una edad con media muestral de 9.9 años (DE 3.6) y el género masculino de 9.5 años (DE 3.7), sin observar una diferencia estadísticamente significativa. A continuación, se muestran las gráficas de frecuencia y distribución correspondientes.

Gráfica 1: distribución por género de los pacientes con DM1 de enero 2014 a agosto 2021 en el HMI ISSEMyM.



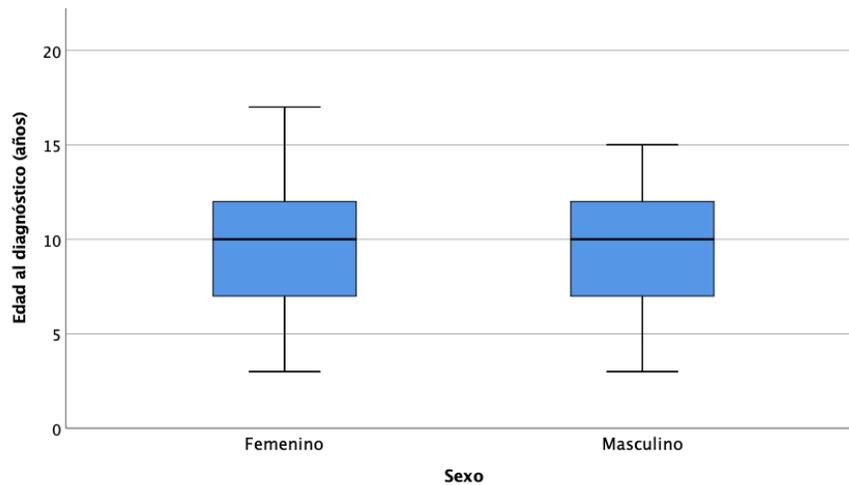
Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 2: edad al inicio de la enfermedad.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 3: distribución de la edad y género al inicio de la enfermedad.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

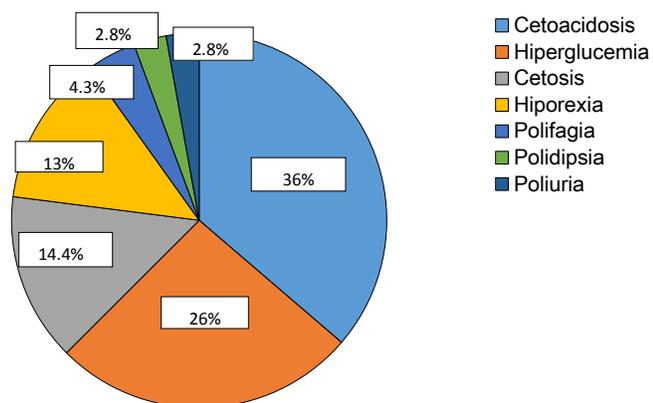
Se registró el signo/síntoma principal al momento del diagnóstico, siendo el más frecuente la cetoacidosis en 18 pacientes y en segundo lugar la hiperglucemia aislada en 14. En la siguiente tabla y gráfica se muestra la frecuencia de la clínica al diagnóstico.

Tabla 1: frecuencia y proporción de signo/síntoma al diagnóstico.

Signo/síntoma	Frecuencia	Porcentaje
Cetoacidosis	25	36
Hiperglucemia	18	26
Cetosis	10	14.4
Hiporexia	9	13
Polifagia	3	4.3
Polidipsia	2	2.8
Poliuria	2	2.8
Total	69	100

Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 4: distribución del principal signo/síntoma al momento del debut diagnóstico.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

El 46.4% (n=32) de los pacientes contaba con estudio de péptido C cuantificado al inicio de la enfermedad, de los cuales, el 81.3% (n=26) presentó títulos bajos y el 18.8% (n=6) títulos normales (0.4-2.2 ng/ml); ningún paciente presentó títulos altos.

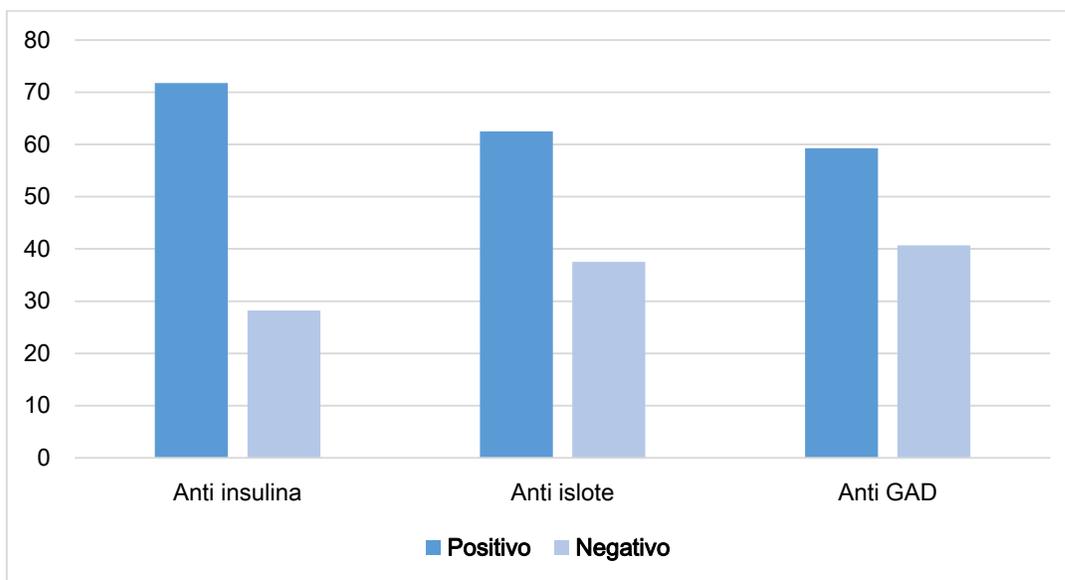
En la siguiente tabla se muestra la frecuencia y proporción del perfil de anticuerpos de los 32 pacientes (46.4%) que contaban con dicho estudio.

Tabla 2: frecuencia y proporción de anticuerpos presentes al diagnóstico.

Anticuerpo	Positivo	Porcentaje
Anti-insulina	23	71.8
Anti-islote	20	62.5
Anti-GAD	19	59.3

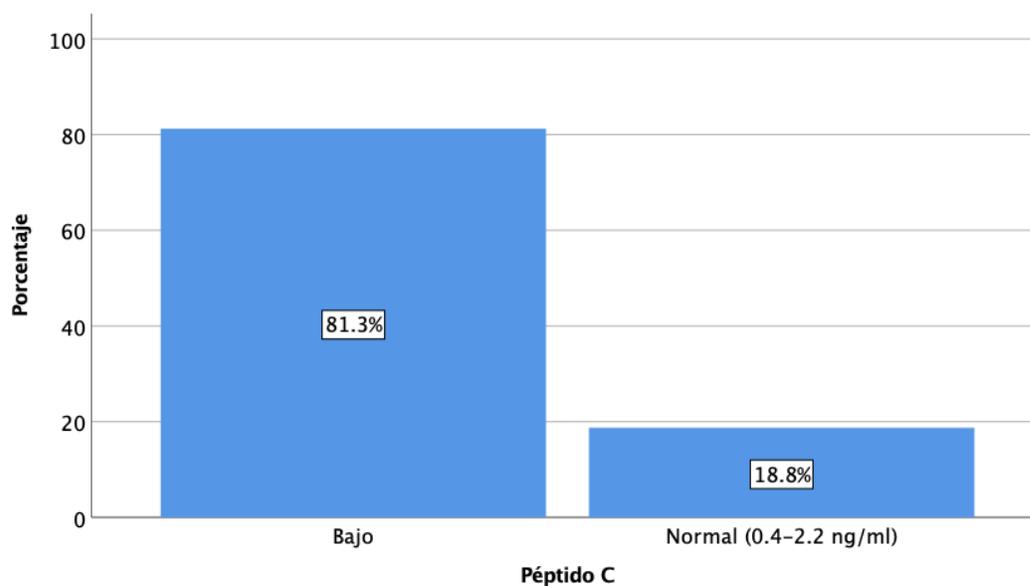
Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 5: relación de anticuerpos séricos presentes al momento del diagnóstico.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 6: títulos de péptido C presentes al inicio de la enfermedad.

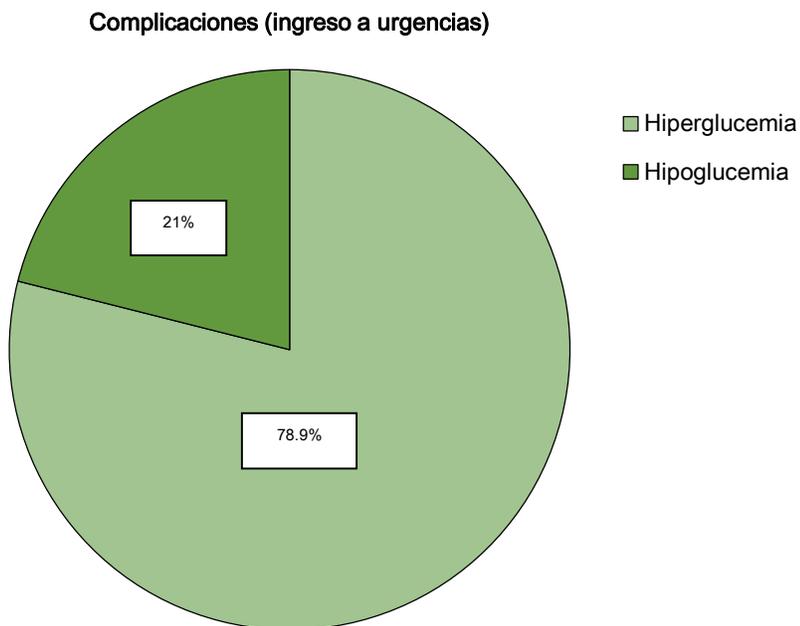


Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

La incidencia de complicaciones que ameritaron su ingreso al área de urgencias durante el periodo observado, exceptuando el momento del diagnóstico; se presentó en 38 pacientes, de los cuales 30 fue por hiperglucemia y 8 por hipoglucemia.

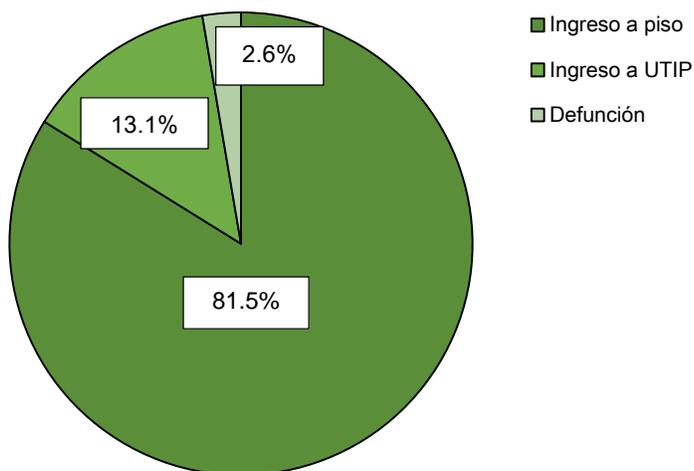
De los 38 pacientes incluidos en esta categoría, 31 ameritaron ingreso a piso para afinar manejo de su tratamiento, solo 5 pacientes requirieron ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) y de éstos se reportó una defunción.

Gráfica 7 y 8: complicaciones registradas durante el desarrollo de la enfermedad y su evolución.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Evolución de las complicaciones



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Dentro de esta categoría, se dio seguimiento de las complicaciones que presentaron los pacientes con esquema bolo basal (BB) con insulina glargina versus los que se encuentran en manejo con microinfusora actualmente; con el fin de valorar las diferencias entre ambos grupos. Se encontró que de los 10 pacientes que se encuentran en manejo con microinfusora, 6 reportaron hiperglucemia y 4 pacientes hipoglucemia. Mientras que de los 15 pacientes que actualmente se encuentran en manejo con esquema bolo basal; 13 reportaron presencia de hiperglucemia y 2 hipoglucemias.

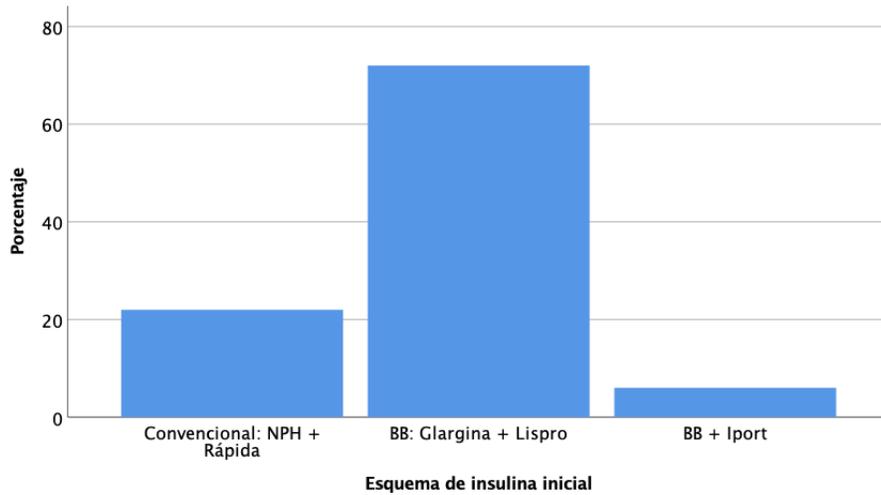
En la siguiente tabla se muestra la prevalencia del tipo de tratamiento al momento del diagnóstico y el tratamiento actual o más reciente en los pacientes.

Tabla 3: prevalencia y proporción del tratamiento inicial y actual (más reciente).

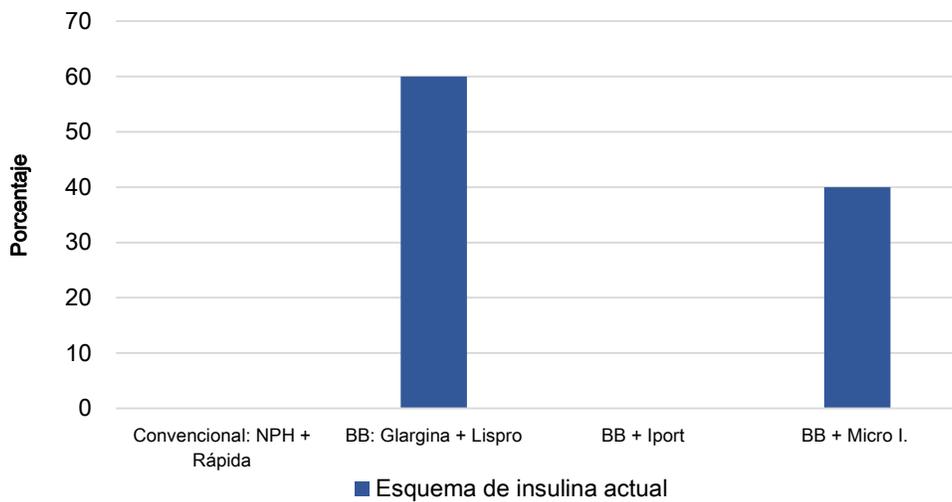
Tratamiento	Inicial		Actual	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Convencional: NPH + Rápida	11	22.0	0	0
BB: Glargina + Lispro	36	72.0	15	60
BB + Iport	3	6.0	0	0
BB + Micro I.	0	0.0	10	40

Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 9 y 10: prevalencia y proporción del tratamiento inicial y actual (más reciente).



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

La presencia de comorbilidades asociadas a diabetes ocurrió en 24 de los 69 pacientes siendo la patología asociada más frecuentemente el hipotiroidismo en 8, seguida de obesidad en 7, dislipidemia 6 y patología autoinmune (vitíligo y tiroiditis autoinmune) en solo 2 pacientes.

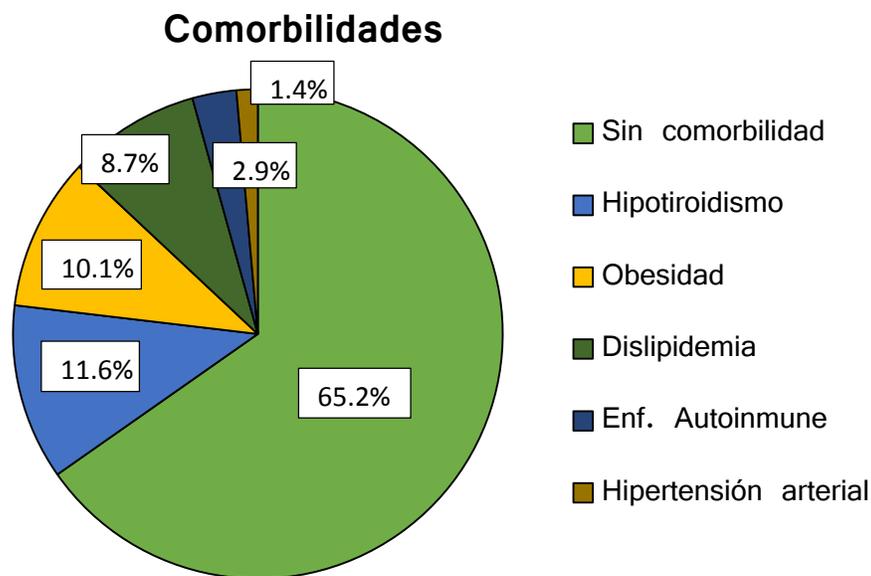
A continuación, se muestra la tabla y gráfica de frecuencia de las comorbilidades.

Tabla 4: frecuencia y proporción de comorbilidades presentadas.

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Hipotiroidismo	8	11.6
Obesidad	7	10.1
Dislipidemia	6	8.7
Hipertensión arterial	1	1.4
Enfermedad autoinmune	2	2.9
Sin comorbilidad	45	65.2

Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 11: proporción de las comorbilidades más asociadas en los pacientes con DM1.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Al incluir todos los valores de laboratorio disponibles en el análisis, se registró una media muestral de glucosa sérica inicial de 432.3 mg/dl; HbA1C inicial o al momento del diagnóstico de 11.4 El 76.9% (n=30/39) y el 89.7% (n=35/39) de los pacientes presentaron cetonuria y glucosuria inicial, respectivamente.

Dichos valores se compararon después de 12 meses de tratamiento, a continuación, se muestra la tabla de comparación de muestras relacionadas (36 pacientes para glucosa sérica y 30 para HbA1C) y gráficas de distribución, donde se puede observar una disminución estadísticamente significativa de glucosa sérica (273.1 mg/dl, IC95% 198 – 349, $p < 0.001$) y HbA1C (2.4%, IC95% 1.2 – 3.7, $p < 0.001$) en los valores actuales de dichos laboratorios.

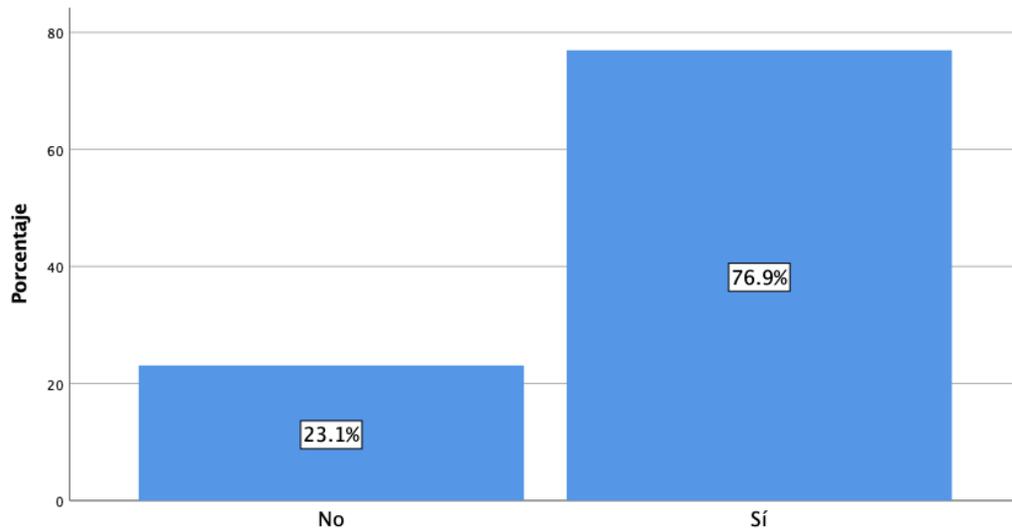
Tabla 5: Comparación de parámetros de laboratorio con muestras relacionadas al momento del diagnóstico y 12 meses posterior al tratamiento.

Tratamiento	Al	12 meses	Diferencia (IC95%)	Valor p
	diagnóstico	posterior a tratamiento		
	Media	Media		
Glucosa (mg/dl) (n=36)	432.3	159.2	273.1 (198 – 349)	<0.001* ^b
HBa1C (%) (n=30)	11.4	9.0	2.4 (1.2 – 3.7)	<0.001* ^a

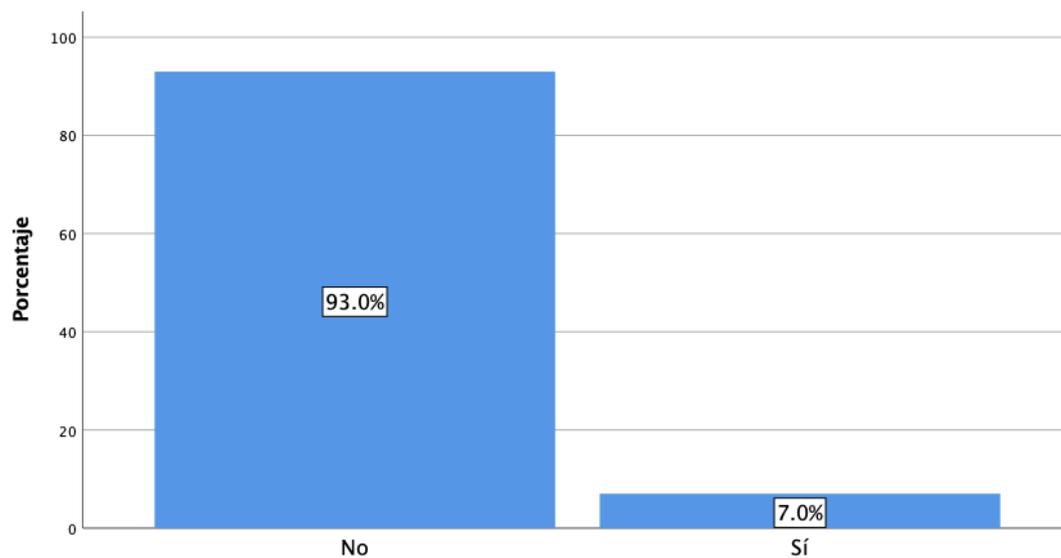
^a Prueba t de Student; ^b Prueba U de Mann-Withney; *p<0.05

Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 12 y 13: proporción de presencia de cetonas en orina (cetonuria) al inicio de la enfermedad y 12 meses posterior a tratamiento.

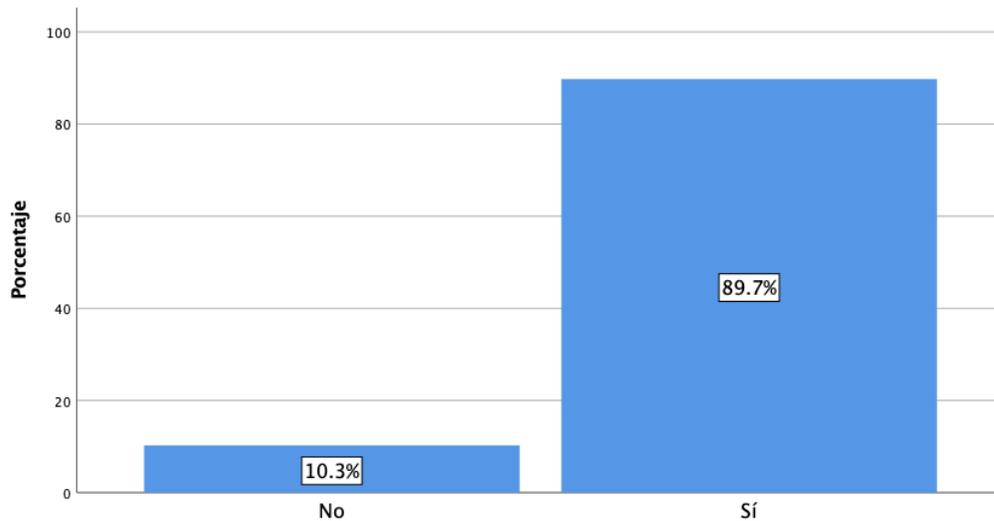


Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

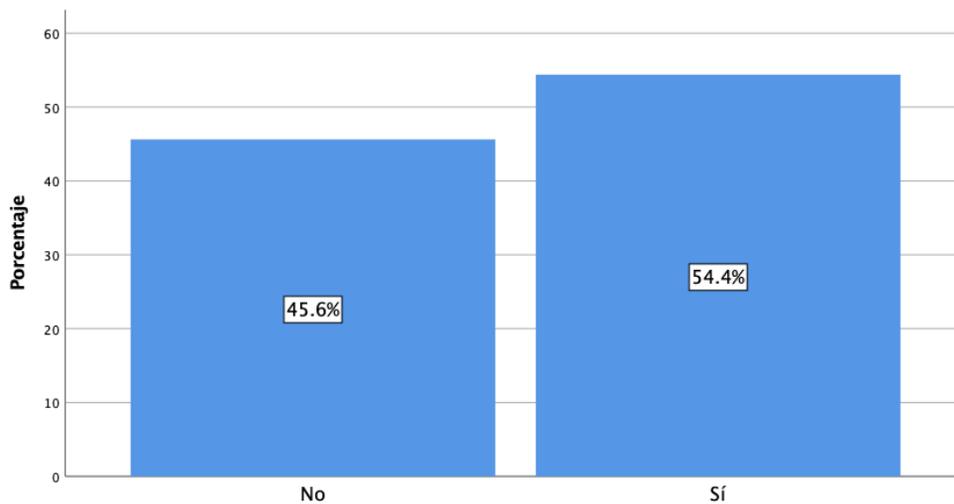


Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 14 y 15: proporción de presencia de glucosa en orina (glucosuria) al inicio de la enfermedad y posterior a 12 meses de tratamiento.

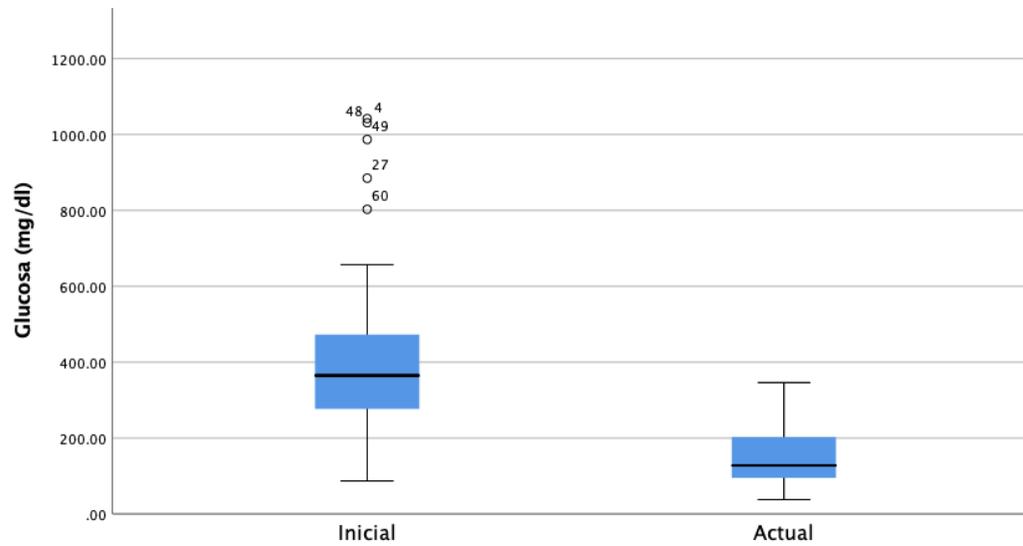


Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

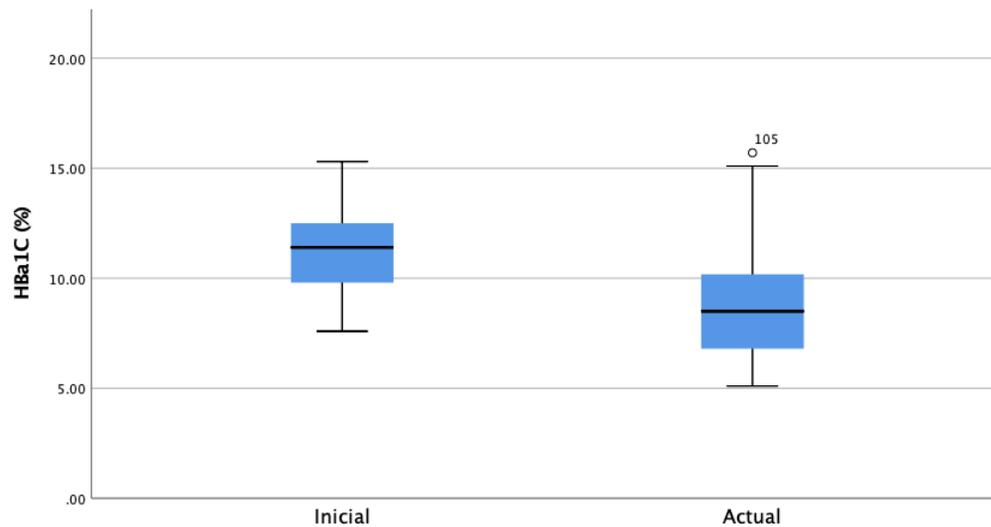


Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Gráfica 16 y 17: proporción de niveles de glucosa en sangre y hemoglobina glucosilada (HbA1C) al inicio de la enfermedad y posterior 12 meses de tratamiento.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.



Fuente: archivo clínico del Hospital Materno Infantil ISSEMyM

DISCUSIÓN

La finalidad de este estudio de tipo observacional fue definir las principales características epidemiológicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de enero 2014 a agosto 2021. Para ello se revisaron 155 expedientes clínicos, de los cuales se obtuvo una muestra de 69 pacientes en total con el diagnóstico.

Se recopiló la información de dichos expedientes de todos los pacientes atendidos en los servicios de hospitalización pediátrica, urgencias pediátricas, consulta externa de pediatría y endocrinología pediátrica en el período de tiempo mencionado, donde se recabaron datos como edad al momento del diagnóstico, género, manifestaciones clínicas principales y el perfil bioquímico al momento del diagnóstico y durante el control de la enfermedad con el perfil más reciente reportado en el expediente. Se describió también, el tipo de tratamiento al inicio y el más reciente, así como la presencia de complicaciones durante la evolución enfermedad, de las cuales se mencionó principalmente la hipoglucemia e hiperglucemia y la necesidad de manejo únicamente en el área de urgencias o su ingreso a terapia intensiva u hospitalización.

Dentro de los hallazgos encontrados, del total de los 69 pacientes con diagnóstico de DM1, 25 se encuentran adscritos actualmente al hospital y 43 fueron dados de alta por mayoría de edad, continuando su seguimiento en otras unidades y 1 de ellos fue reportado como defunción secundaria a mal diagnóstico realizado en una unidad periférica y por ende mal tratamiento desde su debut.

La edad al inicio de la enfermedad en nuestra población fue en promedio a los 9.5 años que coincide con las estadísticas a nivel mundial de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (FID), donde el grupo de edad con mayor afectación es de los 10 a los 14 años. En nuestro estudio se identificó una distribución por género similar hombre/mujer situación similar a las estadísticas de la FID.

El principal signo/síntoma al momento del diagnóstico de la enfermedad fue la cetoacidosis diabética y en segundo lugar la hiperglucemia aislada; situación que contrasta con lo referido en la literatura en la cual la poliuria, polidipsia y polifagia son los puntos pivote al diagnóstico; situación esperada ya que nuestra institución es un tercer nivel de referencia por lo que la población atendida ya ha revisión manejo medico previo o seguimiento en sus consultas externas.

Es de resaltar que ambas patologías fueron resueltas en las primeras 24 hrs de estancia hospitalaria; esto sin considerar si ya contaban con manejo previo.³ Situación muy relevante ya que nos permite establecer que el equipo multidisciplinario del servicio de urgencias pediátricas de la institución reconoce y maneja de forma exitosa una de las de las complicaciones más frecuentes en cuanto a morbimortalidad en Europa y América del Norte de acuerdo a reportes de la American Diabetes Association;

Se registraron las principales complicaciones a lo largo de la enfermedad, siendo la principal, la hiperglucemia y en menor proporción la hipoglucemia, mostrando diferencia en cuanto a las estadísticas mundiales. Quizá esto debido a que la mayoría de los pacientes se encuentran en manejo con esquema bolo basal y conteo de carbohidratos en mayor o menor proporción, limitando así la hipoglucemia, pero siendo éste régimen terapéutico permisible en realizar mayor ingesta de alimentos ricos en carbohidratos y por ende mayor riesgo de elevación en los niveles de glucosa como efecto adverso. ³⁸

La mayoría de estos pacientes ameritaron ingreso al área de hospitalización; a pesar de que el evento agudo era corregido en las primeras 24 horas de estancia en el servicio de urgencias. Se observó que dicha hospitalización era con el objetivo de capacitación en la aplicación de insulina y conteo de carbohidratos, así como ajustes precisos en el esquema terapéutico; siendo esto distinto a lo mencionado en las guías de manejo publicadas por la ISPAD y ADA, donde el evento agudo por lo general se corrige entre las 24 y 48 hrs de su inicio y el objetivo de la hospitalización es continuar con la estabilización del paciente. ²³

Únicamente 5 de los 69 de los pacientes requirieron manejo en terapia intensiva derivado del estado de gravedad, de los cuales la mortalidad se reportó solo en un paciente

En cuanto al tipo de tratamiento, el régimen bolo basal con insulina glargina e insulina lispro subcutáneo, es el prevalente en nuestra población; éste es el que se prefiere establecer al inicio de la enfermedad por su accesibilidad para ser manejado por pacientes y familiares. Ello se ha comprobado en dos estudios de tipo observacional, comparativos y descriptivos realizados en nuestro hospital en el año 2017.^{34, 35}

Es relevante mencionar que actualmente hay un total de 10 pacientes en manejo con microinfusora, siendo ésta, el mejor régimen terapéutico con el que contamos en el Hospital de acuerdo a un estudio realizado en el 2019 de manera interna en esta unidad por Curiel C. donde se comparó la eficacia del uso del puerto de inyección subcutáneo de insulina en el apego al tratamiento de pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1.¹¹

Si bien más de la mitad de los pacientes con DM1 no reportaron la presencia de otras comorbilidades; la que se presentó con mayor prevalencia fue el hipotiroidismo, de la cual la literatura describe que asociada a diabetes mellitus es de carácter autoinmune; como se menciona en un artículo publicado por la Diabetes Care en el 2018, donde las principales comorbilidades de este tipo son la patología tiroidea y la enfermedad celiaca. Sin embargo, sólo en un paciente pudo corroborarse la dicha etiología mediante la presencia de anticuerpos antitiroideos séricos.^{3, 13, 33}

El fenómeno de autoinmunidad per se, como causal de la enfermedad en los pacientes con diabetes tipo 1 del HMI, se pudo corroborar mediante la presencia de anticuerpos séricos en sólo 32 pacientes de los 69 totales; esto se atribuye principalmente a que dicho estudio se incorporó al panel de laboratorio a partir de 2019. De estos anticuerpos, los que se encontraron de manera más frecuente fueron los anti insulina, presentes en el 71% de los pacientes, seguidos de aquellos dirigidos contra los islotes pancreáticos en el 62%, estadística que difiere de

acuerdo a un estudio realizado por Krischer JP y colaboradores en el 2015, donde evaluaron la presencia de anticuerpos séricos en la edad pediátrica, siendo los más comunes y los primeros en aparecer los anticuerpos anti islote.^{12, 14}

Dentro del abordaje diagnóstico de los pacientes, se solicitó, además, niveles séricos de péptido C, éste con la finalidad de evaluar la reserva pancreática presente al momento del debut de la enfermedad; teniendo registro de ello en 32 pacientes y de éstos, 26 pacientes presentaron títulos bajos, es decir, baja o nula reserva pancreática. De acuerdo a una publicación de la Diabetes Therapy Journal en el 2017, este parámetro de laboratorio es útil en el diagnóstico de diabetes mellitus y su clasificación, además se ha observado también una asociación directa entre los niveles de péptido C y las complicaciones micro y macrovasculares, las cuales no se abordaron el estudio actual.^{14, 16}

Se recolectó también información sobre los estudios de laboratorio al inicio del diagnóstico y a los 12 meses de posterior al inicio del tratamiento, los cuales incluían niveles de glucosa sérica, hemoglobina glucosilada y presencia de glucosa y cetonas en orina; ello con la finalidad de evaluar el control de la enfermedad en todos los pacientes. Se observó de manera global, mejoría en los niveles de glucosa sérica en ayuno y hemoglobina glucosilada, lo cual coincide con un ensayo realizado en 1987 por primera vez por la ADA; el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) en el cual se describe una mejoría en los niveles de glucosa posterior al inicio de un régimen terapéutico y por consiguiente disminución de las complicaciones a largo plazo.³⁶

CONCLUSIONES

Con este presente trabajo, se actualizó la estadística interna del Hospital Materno Infantil ISSEMyM que se tenía con base a estudios previos.

Se encontró una prevalencia de 3 casos por año en el 2021, comparada con la estadística interna previa del 2009 al 2019 con una prevalencia estimada de 5 casos por año.

Las principales manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico y como complicación posterior fueron la cetoacidosis diabética y la hiperglucemia aislada respectivamente, por tanto un reto para el equipo médico y de enfermería será mantener la capacitación sobre el manejo de dichos padecimientos en los servicios de urgencias pediátricas, lo cual hasta el momento es resolutivo en las primeras 24 horas de estancia; y mantener el estándar de hospitalización solo para capacitación y manejo específico de la enfermedad. Es de reconocer además, que tanto el personal médico, enfermería, laboratorio, nutrición y resto de servicios relacionados al área de la salud en nuestro Hospital; cuentan con dicha capacitación y por ende, se ha logrado detectar y manejar de manera oportuna los nuevos casos.

Debemos difundir el reconocimiento temprano de estas complicaciones en las unidades periféricas para generar un mejor manejo y referencia oportuna a tercer nivel y de ésta forma continuar con el algoritmo de tratamiento correspondiente a cada una.

Es un logro que al momento de años 25 pacientes activos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 hasta agosto 2021, 10 se encuentran en manejo con microinfusora de insulina y los 15 pacientes restantes en esquema bolo basal subcutáneo y ninguno en uso actual de insulina NPH.

Si bien, durante los 7 años de seguimiento de estos pacientes la mortalidad se presentó solo en un paciente; debemos destacar que era un paciente que acudió a nuestra institución con más un año de evolución sin un manejo adecuado y con renuencia por la familia para aceptar el diagnóstico lo que derivó en la presencia de

complicaciones crónicas que habitualmente no se observan en la población pediátrica.

Cabe mencionar que durante la recolección de estos datos se encontró cierto grado de sesgo, ya que no todos los expedientes clínicos contaban con la información necesaria al momento de la recopilación de los datos; principalmente por el desfase entre sistema de expediente médico virtual y físico y que al ser un hospital de referencia, parte de la información se tiene en clínicas periféricas; además de que la mayor parte de los pacientes no continuaron seguimiento en esta unidad ya sea por mayoría de edad o derechohabencia. Dicha situación deberá ser tomada en cuenta en estudios e investigaciones posteriores.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Organización Mundial de la Salud, Informe mundial sobre la diabetes [internet], Geneva, Switzerland, 2016 [acceso Jul 2019], disponible en: <https://apps.who.int>
2. Streisan R, Monaghan M. Young Children with Type 1 Diabetes: Challenges, Research, and Future Directions. *Current Diabetes Reports*. 2014; 14(9): 1-16.
3. American Diabetes Association, Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes, *Diabetes Care*, 2018, 41(Suppl. 1): S13-S27.
4. García E. Actualización en diabetes tipo 1. En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2018*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 395-401.
5. Hernández M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noveron N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Pública Mex* 2013;55 supl 2:S129-S136.
6. Danne T, Bangstad HJ, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Mungaie L, Saboo B, et. al. Insuline treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*, Sept. 2014; 15 (suppl. 20): 115-134
7. International Diabetes Federation, Atlas de la diabetes de la FID [internet], Séptima Edición, 2015, Disponible en: www.diabetesatlas.org
8. Forga L, The epidemiology of type 1 diabetes: Helping to fit the puzzle pieces, *Endocrinol. Nutr.* 2015; 62:149-51.
9. Distribución de casos nuevos de enfermedad por fuente de notificación de los Estados Unidos Mexicanos. Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud. 2014.
10. Secretaria de Gobernación, Anuario de Morbilidad 1984-2018 [internet] [consultado en Julio 2019], disponible en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/morbilidad_nacional.html
11. Curiel C, Eficacia del uso del Puerto de inyección subcutáneo de insulina en el apego al tratamiento de pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1

- del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Toluca, Edo de México, 2019 [acceso en Jul 2019].
12. Krischer JP, Lynch KF, Schatz DA, Ilonen J, Lernmark Å, Hagopian WA, et al. The 6 year incidence of diabetes associated-antibodies in genetically at-risk children: the TEDDY study. *Diabetologia*, Feb 2015; 58: 980-987.
 13. Pietropaolo M. Pathogenesis of type 1 diabetes mellitus, [Monografía en internet], Waltham (MA); Uptodate, 2016, [accesed Jul 2019], Disponible en <https://www.uptodate.com/>
 14. Regnell S, Lernmark Å, Early prediction of autoimmune (type 1) diabetes, *Diabetologia*, 2017, 60: 1370-1381.
 15. Thomas CC, Philipson LH. Update on diabetes classification. *Med Clin North Am.* 2015; 99:1-16.
 16. Leighton E, Sainsbury C, Jones GC, A practical review of C-Peptide testing in diabetes, *Diabetes Ther.*, 2017 Jun, 8(3): 475-487.
 17. Esoterix Laboratory Services and LabCorp, Endocrinology Expected Values & S.I. Unit Conversion Tables, Calabasas Hills, 2009, LCA.
 18. Wherrett D, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents, *Can J Diabetes*, 2018, 42: S234-S246.
 19. Cohen LB. Chronic Illnesses [libro electrónico]. Washington: The American College of Clinical Pharmacy; 2012 [accesed Jul 2019], Disponible en: <https://www.accp.com/>
 20. Children with Diabetes [Homepage on the internet]. West Chester: CWD; c 1995 [actualizada 2014, acceso en Jul 2019], Disponible en: <https://childrenwithdiabetes.com/>
 21. Chu T. Type 1 Diabetes Mellitus: Management challenges, *US Pharm*, Jun 2016; 41 (6): 21-26
 22. Beck JK, Cogen FR, Outpatient management of pediatric type 1 diabetes. *J Pediatr Pharmacol Ther.* Oct 2015; 20 (5): 344-357.
 23. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical

- Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescent.
24. Álvarez R, Del descubrimiento de la insulina a la cirugía metabólica de la diabetes, Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 15, No. 2, abril-junio 2017: 148-149.
 25. De Leiva A, Brugués E, De Leiva-Pérez A, El descubrimiento de la insulina: continúan las controversias después de noventa años, Endocrinol Nutr, Nov 2011; 58, (9): 449-456.
 26. Shan R, Patel M, Maahs DM, Shah V, Insulin delivery methods: Past, present and future. Int J Pharm Investig. Mar 2016; 6 (1): 1-9.
 27. Kaufman F, Medical management of type 1 diabetes, 5th Edition, Alexandria, Virginia, American Diabetes Association, 2008.
 28. Ogle G, Middlehurst A, Silink M, Hanas R. Libro de bolsillo para el tratamiento de la diabetes en la infancia y adolescencia en países de escasos recursos, Bruselas, Federación Internacional de Diabetes, 2^a Edición, 2017: 1-60.
 29. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel L, Peters A. Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association Diabetes Care 2014;37:2034–2054.
 30. Shahani S, Shahani L. Use of insulin in diabetes: a century of treatment. Hong Kong, Med. J, Nov 2015; 21: 553-559.
 31. Beyond type 1 [homepage on the internet]. California: BT1; c2016, [accessed Jul 2019], disponible en: <https://beyondtype1.org>
 32. National Institute for Health and Care Excellence Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE guideline. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18> [Published: 26 August 2015].
 33. Lifshitz Fima, Pediatric Endocrinology Vol 1 Obesity, Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, an Hypoglycemia, 5th Edition, New York, Informa Healthcare; 2007.

34. Aguilar K. Experiencia del cambio de terapia de múltiples inyecciones diarias de insulina a bomba de infusión subcutánea continua en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Toluca, Edo de México 2017 [acceso en Jul 2019].
35. Reynoso EN. Calidad de vida en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en tratamiento bolo-basal insulina, vía subcutánea versus vía con infusor subcutáneo en el Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Toluca, Edo de México 2017 [acceso en Jul 2019].
36. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. January 2012; 35 Suppl. 1:S11-63.
37. López JP, García B. Manual práctico de endocrinología pediátrica de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, Madrid, Ed. Médica Panamericana, 2013.
38. Soluciones para la diabetes [internet], Guía práctica de las complicaciones agudas de la diabetes, Barcelona, A. Menarini diagnostics, Octubre 2018 [acceso en Jul 2019]. Disponible en: www.solucionesparaladiabetes.com
39. Di Lorenzi Bruzzone RM, Bruno L, Pandolfi M, Javiel G, Goñi M. Hypoglycaemia in diabetic patients, Rev. Urug. Med. Int. [internet], Vol.2 (3) Montevideo Dec. 2017, Disponible en <http://www.scielo.edu.uy/>
40. Baynes HW. Classification, pathophysiology, diagnosis and management of diabetes mellitus, J Diabetes Metab 6: 541.

ANEXO 1**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

NOMBRE: _____ EDAD: _____

FECHA NACIMIENTO: _____ FECHA DIAGNOSTICO: _____

ANTICUERPOS:

	SI	NO
ANTI-INSULINA		
ANTI-ISLOTE		
ANTI-GAD		

PÉPTIDO C

BAJO	
0.4-2.2 ng/mL	
ALTO	

ESQUEMA INSULINA:

	INICIAL	ACTUAL
Convencional: Insulina NPH + Insulina Rápida		
Bolo-Basal: Glargina + Lispro		
Bolo-Basal+Iport		
Bolo-Basal+Micro infusora		

CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO:

Hiporexia	
Poliuria	
Polidipsia	
Polifagia	
Cetosis	
Cetoacidosis	
Hiperglucemia	

COMORBILIDADES: _____

COMPLICACIONES (INGRESO HOSPITALARIO A URGENCIAS):

HIPOGLUCEMIA	
HIPERGLUCEMIA	

EVOLUCIÓN DE LAS COMPLICACIONES:

ALTA DEL SERVICIO	
INGRESO A PISO	
INGRESO A UTIP	

LABORATORIOS:

	Fecha	Glucosa	HBa1C	Cetonuria	Glucosuria
Inicial y 12 meses post.					