

Complicaciones microvasculares en niños con diabetes mellitus tipo I

Karina Machado¹, María Victoria Freire², María del Luján Pérez³, Alicia Montano⁴

Resumen

Introducción: la diabetes mellitus (DM1) es la enfermedad crónica endocrinológica más frecuente en pediatría y de mayor repercusión sanitaria por la gravedad de sus complicaciones. Dentro de estas complicaciones tienen especial relevancia la afectación de la microvasculatura, que causa retinopatía, neuropatía y nefropatía. Estas complicaciones, si bien se manifiestan durante la edad adulta, comienzan a desarrollarse en la niñez. Existen normas internacionales para su identificación. Se citan factores de riesgo que favorecen su desarrollo.

Objetivos: determinar la prevalencia de complicaciones microvasculares en niños y adolescentes portadores de DM1; evaluar si las recomendaciones internacionales para su búsqueda se cumplen; describir la presencia de factores de riesgo asociados a su desarrollo.

Material y método: estudio descriptivo retrospectivo, en base a la revisión de historias clínicas de pacientes menores de 15 años con diagnóstico de DM1, asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en el período comprendido entre el 1/1/2000 y el 31/12/2009.

Resultados: en el período analizado se identificaron

192 pacientes; con una media de edad al debut de 7,5 años, con un promedio de 5,8 años de evolución de DM1. El 73,4% tenía mal control metabólico, casi 18% tenía sobrepeso, 2,1% presentaba obesidad, 22,6% tenía dislipemia y 17% eran sedentarios. Se había solicitado albuminuria al 39,6% y fondo de ojo al 77% de los que deberían haber sido estudiados, de acuerdo a pautas internacionales. En ningún paciente se buscó neuropatía. Se diagnosticó nefropatía diabética en 16% de los estudiados, todos en estadios tempranos. Se identificó retinopatía en un paciente. El factor de riesgo identificado en ellos fue el mal control metabólico.

Conclusiones: en este grupo de pacientes la prevalencia de nefropatía fue alta. El mal control metabólico presentó una asociación significativa con el desarrollo de nefropatía. Los criterios internacionales para búsqueda de microangiopatía se cumplieron en porcentajes muy bajos.

Palabras clave: DIABETES MELLITUS TIPO 1
COMPLICACIONES DE LA DIABETES
ANGIOPATÍAS DIABÉTICAS
NEFROPATÍAS DIABÉTICAS

1. Prof. Agda. de Pediatría. Depto. de Pediatría. Facultad de Medicina. Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell
2. Pediatra. Ex Residente de Pediatría. Depto. de Pediatría. Facultad de Medicina. Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell
3. Posgrado de Pediatría. Depto. de Pediatría. Facultad de Medicina. Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell
4. Prof. Directora de Clínica Pediátrica. Depto. de Pediatría. Facultad de Medicina. Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell
Depto. de Pediatría. Facultad de Medicina, UDELAR.
Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell

Summary

Introduction: *type 1 diabetes mellitus (DM1) is the most common chronic endocrine pediatric disease. It has a greater impact by the severity of its chronic complications. Among these complications are particularly relevant microvasculature involvement, causing retinopathy, neuropathy and nephropathy. These complications, although manifested in adulthood begin to develop in childhood. There are international standards for identification. Risk factors that favor its development are mentioned.*

Objectives: *to determine the prevalence of microvascular complications in children and adolescents with DM1; assess whether international recommendations for the search are met; describe the presence of risk factors associated with their development.*

Methods: *retrospective descriptive study, based on a review of medical records of patients younger than 15 years diagnosed with DM1, assisted in the Pereira Rossell Hospital in the period between 1/1/2000 and 31/12/2009.*

Results: *during the reporting period 192 patients were identified, with a mean age at onset of 7,5 years, with an average of 5,8 years of evolution of DM1. 73,4% had poor metabolic control, almost 18% were overweight, 2,1% were obese, 22,6% had dyslipidemia, and 17% were sedentary. Albuminuria had been requested 39,6% and examination of the back of the eyes in 77% of those who should have been studied, according to international guidelines. No patient looking neuropathy. Diabetic nephropathy was diagnosed in 16% of those studied, all in their early stages. Retinopathy was identified in a patient. The risk factor was identified in them poor metabolic control.*

Conclusions: *in this group of patients, the prevalence of nephropathy was high. Poor metabolic control was significantly associated with the development of nephropathy. International search criteria were fulfilled microangiopathy in very low percentages.*

Key words: DIABETES MELLITUS, TYPE 1
DIABETES COMPLICATIONS
DIABETIC ANGIOPATHIES
DIABETIC NEPHROPATHIES

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es la enfermedad endócrino-metabólica más frecuente de la infancia y adolescencia. Su incidencia está aumentando rápidamente a nivel mundial, con una tendencia a manifestarse a edades cada vez más tempranas. La hiperglicemia mantenida, debida al mal control metabólico es la principal causa de las complicaciones crónicas microvasculares de la enfermedad, responsables de gran parte de su morbilidad⁽¹⁾.

Las complicaciones microvasculares son: retinopatía, neuropatía y nefropatía. Si bien se manifiestan durante la edad adulta, existen evidencias de que comienzan a desarrollarse en la edad pediátrica. Esto marca la necesidad de optimizar el control metabólico desde el diagnóstico de la enfermedad, independientemente de la edad del paciente, y de buscar activamente en cada control pediátrico signos de las mismas, a través de la clínica y de exámenes paraclínicos, con el objetivo de diagnosticarlas y tratarlas en forma temprana, evitando su progresión⁽¹⁻³⁾.

La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en Estados Unidos en adultos. El riesgo de retinopatía tiene relación directa con el tiempo de evolución de la diabetes, siendo de 98% a los 15 años de enfermedad^(1,2). Se clasifica en diferentes estadios: *retinopatía diabética de base* (microaneurismas, hemorragias pre e intrarretinianas, exudados y anormalidades microvasculares intrarretinianas), *preproliferativa* (obstrucción vascular, progresión de las anormalidades intravasculares retinianas e infartos de las fibras nerviosas retinianas), *proliferativa* (neovascularización retiniana y de la superficie posterior del cuerpo vítreo) y *maculopatía* (microaneurismas que producen exudados en el centro de la retina)^(2,4).

La nefropatía diabética es la principal causa de insuficiencia renal crónica terminal, afecta a 30%-40% de los pacientes con DM1 y causa gran morbilidad^(2,5). Se clasifica en tres estadios: *microalbuminuria intermitente*, definida por albuminuria entre 30-300 mg en orina de 24 horas o excreción renal de albumina entre 30-300 mg/l; *nefropatía diabética incipiente*, en la cual la microalbuminuria es detectada en al menos dos determinaciones separadas por un intervalo de una semana en situación de control metabólico aceptable y sin bacteriuria; y *nefropatía clínica o establecida*, cuando existe albuminuria mayor a 300 mg/24 horas o excreción renal de albúmina mayor a 300 mg/l^(2,4).

La neuropatía diabética puede afectar tanto al sistema nervioso periférico como autonómico y se presenta en forma subclínica en aproximadamente el 10% de los adolescentes con DM1. Es poco frecuente en la edad pe-

diátrica. Se recomienda buscar signos clínicos de neuropatía anualmente, especialmente cuando existe mal control metabólico, mediante anamnesis y examen físico. El uso de pruebas complementarias, por el momento, sólo está indicado para confirmar los hallazgos encontrados clínicamente o con fines experimentales⁽¹⁾.

Los mecanismos fisiopatológicos de estas complicaciones son variados, con frecuentes interrelaciones, e influidos por factores ambientales, como régimen de vida, nutrición, actividad física, susceptibilidad genética, factores personales (pubertad y sexo) y propios de la enfermedad (grado de alteración metabólica, tiempo de evolución)⁽²⁾.

Dentro de los *factores de riesgo* que aumentan la incidencia de complicaciones microvasculares se describen: inicio temprano y duración prolongada de la diabetes, mal control glucémico, historia familiar de complicaciones diabéticas, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia e índice de masa corporal (IMC) elevado^(2,4).

La ISPAD (Clinical Practice Consensus Guidelines) establece recomendaciones de cuando y como realizar el screening de dichas complicaciones. La búsqueda de retinopatía debe iniciarse anualmente desde los 11 años, con 2 años de evolución de DM1, o desde los 9 años, con 5 años de duración de la enfermedad, mediante fondo de ojo; continuando con una valoración semestral o anual según los hallazgos^(1,4). La nefropatía debe buscarse anualmente desde los 11 años, con 2 años de duración de DM1, o desde los 9 años con 5 años de enfermedad, en forma anual a través del Índice albuminuria/creatininuria, albuminuria de la primera orina de la mañana o albuminuria en 24 horas^(1,4). No existe consenso acerca de cuando debe iniciarse y con que frecuencia, la búsqueda de neuropatía diabética. Se recomienda buscarla anualmente, especialmente en pacientes con mal control metabólico^(1,4).

En Uruguay no existen datos de prevalencia de complicaciones microvasculares en pacientes pediátricos con DM1. Es importante conocer dicha prevalencia, su severidad, saber a cuantos años de evolución de la enfermedad se manifiestan y si tiene relación con otras comorbilidades. Estos conocimientos permitirán adaptar los controles a las necesidades de estos pacientes y contribuirán a mejorar su calidad de vida.

Objetivos

Determinar la prevalencia de complicaciones microvasculares en niños y adolescentes portadores de DM1 usuarios del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR).

Evaluar si las recomendaciones internacionales para la búsqueda de complicaciones microvasculares se cumplieron en estos pacientes.

Describir la presencia de factores de riesgo asociados a su desarrollo.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, incluyendo los menores de 15 años con diagnóstico de DM1, asistidos en el HP-CHPR entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre 2009. Se excluyeron los pacientes que se asistieron en la institución en una sola oportunidad, no habiendo continuado su proceso asistencial allí.

Los pacientes fueron identificados a través de sus hospitalizaciones registradas en el programa informático Pediasis de la institución. Los datos de cada uno se obtuvieron de la revisión de historias clínicas con una ficha diseñada para tal fin. De todos los pacientes se describió: sexo, edad de inicio y años de evolución de la DM1, última cifra de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se describió la presencia de otros factores de riesgo de enfermedad vascular: sobrepeso/obesidad, dislipidemia, sedentarismo y tabaquismo. Se evaluó en cuantos pacientes se cumplieron las recomendaciones internacionales para el diagnóstico de complicaciones microvasculares en niños y adolescentes con DM1.

Se consignó la presencia de retinopatía, nefropatía y/o neuropatía. De los pacientes portadores de estas complicaciones se describió: sexo, edad al debut, años de evolución de la DM1, edad al diagnóstico de estas complicaciones, última cifra de HbA1c. Se compararon estas características con los pacientes no portadores de complicaciones microvasculares. Se comparó la frecuencia de factores de riesgo de enfermedad vascular entre portadores y no portadores de complicaciones microvasculares.

Se diagnosticó retinopatía cuando se encontraron alteraciones en el fondo de ojo compatibles con diferentes estadios de evolución de la enfermedad^(2,4). Se definió nefropatía por la presencia de albuminuria mayor a 30 mg en orina de 24 horas o albuminuria en orina aislada mayor a 30 mg/l, clasificándola en los estadios correspondientes⁽²⁾. La neuropatía diabética se definió por la existencia de manifestaciones clínicas de polineuropatía sensitivo-motora y neuropatía autonómica^(2,4).

Los valores de HbA1c mayor o igual a 7,5% fueron consideradas como mal control metabólico⁽⁶⁾. Se definió obesidad cuando el IMC para la edad era mayor o igual al percentil 97 y sobrepeso cuando se encontraba entre los percentiles 85 y 97⁽²⁾. Se definió dislipidemia a cifras de colesterol mayores o iguales a 200 mg/dl, colesterol-HDL menor a 35 mg/dl, colesterol-LDL mayor o

Tabla 1. Factores de riesgo de enfermedad vascular entre niños con DM1 con y sin nefropatía (n = 62)

Factores de riesgo		Niños con neuropatía (n = 10)	Niños sin neuropatía (n = 52)	Valor de p
Edad del debut	Media (años)	8,2	7,5	NS**
	≤ 4 años (n)	2	12	
	5-9 años (n)	4	23	
	≥ 10 años (n)	4	17	
Años de evolución de DM1				
	(media)	5,9	5,8	NS
	(Rango)	2-10	1-14	
HbA1c * (media)		12,9	11	p < 0,05
Sobrepeso/Obesidad (n)		3	10	NS
Dislipemia		5	13	NS
Sedentarismo		3	30	NS

* HbA1c: hemoglobina glicosilada A1c; **NS: no significativo.

igual a 130 mg/dl e hipertrigliceridemia mayor a 150 mg/dl⁽⁷⁾. Se definió sedentarismo en aquellos niños que no realizaban ejercicio físico o que no lo hacían en forma programada. Tabaquismo se definió como el consumo habitual de cualquier número de cigarrillos.

Las variables continuas se describieron a través de rango, media y mediana. Las variables discretas se describieron con proporciones. Para comparar variables se utilizó *prueba de chi cuadrado* con corrección de Fisher para comparar proporciones y *test de T* para comparar medias. Se asumió que las variables tenían distribución normal. Se consideró como nivel de significancia el 95%. Los datos se procesaron con el programa Epi Info⁽⁸⁾.

Resultados

En el período analizado se identificaron 206 pacientes de los cuales 192 cumplieron con los criterios de inclusión. Noventa y cuatro (49%) pertenecían al sexo femenino. La edad del debut tenía una media de 7,5 años (mediana 8, rango 1 a 14 años). La evolución de la DM1 tenía una media de 5,8 años (mediana 5, rango 1 a 14 años). En el 73,4% de los pacientes el último control de HbA1c fue mayor a 7,5%. Treinta y cuatro pacientes (17,7%) presentaba sobrepeso y 4 (2,1%) padecían obesidad. Fueron estudiados con perfil lipídico 159 pacientes, se constató dislipemia en 36 pacientes (22,6%). Ninguno de los pacientes tenía hábito de tabaquismo. Treinta y tres pacientes eran sedentarios (17%), 138 ha-

cían ejercicio físico en forma regular (72%), en los restantes no se obtuvo el dato (10,9%).

De los 192 pacientes, 157 deberían haber sido estudiados con microalbuminuria, de acuerdo a los criterios internacionales. Se había solicitado esta valoración a 62 pacientes (39,5%). Entre los pacientes identificados como portadores de nefropatía, a la mitad no le correspondía esta valoración por no cumplir con los criterios estipulados. Deberían haber sido evaluados con fondo de ojo 157 pacientes según pautas internacionales, de los cuales 122 (77%) fueron estudiados. En ninguna de las historias clínicas se encontró consignada la búsqueda por anamnesis y examen físico de neuropatía diabética.

De los 62 pacientes valorados con microalbuminuria, se diagnosticó nefropatía diabética a 10 (16%): seis en etapa de *microalbuminuria intermitente* y 4 en etapa de *nefropatía diabética incipiente*. Estos 10 niños: siete eran de sexo femenino; la edad del debut tuvo un promedio de 8,2 años (mediana 7,5, rango 3 a 12 años); la DM1 tenía una duración media de 4,5 años (mediana 3, rango 1 a 11 años) en el momento del diagnóstico de nefropatía. El último valor de HbA1c tuvo un promedio de 13%, todos los pacientes presentaban valores mayores a 7,5%. Tres tenían sobrepeso u obesidad, en 5 se diagnosticó dislipemia, tres eran sedentarios. La tabla 1 muestra la comparación de factores de riesgo de enfermedad vascular entre portadores y no portadores de nefropatía.

Entre los 130 pacientes que fueron valorados con fondo de ojo se encontró un solo caso con retinopatía. Se trataba de una paciente de sexo femenino, que debutó a

los 3 años de edad. La retinopatía se diagnosticó a los 11 años de evolución de la DM1. Su última cifra de HbA1c era de 11.9%. Tenía sobrepeso y dislipemia. Esta paciente presentaba, además, nefropatía diabética de tipo incipiente diagnosticada a los 11 años de evolución de la DM1. Como enfermedades asociadas presentaba enfermedad celíaca e hipotiroidismo.

No se encontraron pacientes con síntomas o signos clínicos de neuropatía diabética.

Discusión

En el período analizado se identificaron 192 niños y adolescentes portadores de DM1 que fueron asistidos en forma continua en el HP-CHPR. Si bien la DM1 es la enfermedad endocrinológica más prevalente de la infancia y adolescencia, en la institución, durante el año 2009, estos pacientes representaban 0,6/1000 usuarios*. No es una enfermedad muy frecuente, pero estos pacientes demandan importantes costos en salud por el tratamiento que requieren, el seguimiento interdisciplinario que necesitan y las complicaciones que pueden presentar. Dichas complicaciones son las principales determinantes de la importante morbimortalidad que caracteriza a la DM1, sobre todo las complicaciones crónicas, que pueden afectar la calidad de vida de los pacientes y disminuir en forma significativa su expectativa de vida⁽²⁾.

Las principales complicaciones a largo plazo son las alteraciones en la microvasculatura, sobre todo a nivel de retina, riñones y nervios periféricos. En general se manifiestan en la edad adulta, pero comienzan a producirse en la edad pediátrica. Su principal mecanismo patogénico es la hiperglicemia crónica. Se han reconocido factores de riesgo que se relacionan con mayor probabilidad de desarrollo: mal control metabólico, debut diabético temprano y mayor duración de la diabetes en años.

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un índice fiable de la glucemia a largo plazo; refleja el control glucémico de los 2-3 meses precedentes. Se consideran niveles aceptables por debajo de 7,5%. En este trabajo se consideró solamente el último valor de HbA1c, asumiendo que aquellos pacientes que lo tenían por encima o igual de 7,5% tenían mal control. Varios autores consideran al valor de HbA1c como un marcador de riesgo de complicaciones microvasculares y probablemente macrovasculares^(2,6). Si bien no existe relación lineal entre el nivel de HbA1c y la aparición de complicaciones microvasculares, se considera que un valor menor a 7% in-

dica bajo riesgo⁽²⁾. En este grupo de pacientes el 73,4% tenía cifras elevadas de HbA1c, lo que denota un mal control metabólico y un riesgo aumentado de complicaciones.

A nivel mundial existe la preocupación de que la DM1 está apareciendo a edades cada vez más tempranas, incluso por debajo de los 5 años⁽⁹⁾. En este grupo de pacientes no se constató este evento, el 50% de la población inició su enfermedad por encima de los 8 años. Esto podría ser un elemento de protección hacia la aparición de complicaciones.

Así mismo, estos pacientes tenían un promedio de 5,8 años de enfermedad, la mitad del grupo tenía menos de 5 años de evolución. Esta duración de la DM1 no es extensa, lo que es de gran importancia, teniendo en cuenta que a más años, mayor riesgo de desarrollar complicaciones.

Otros factores de riesgo para enfermedad microangiopática son: tabaquismo, HTA y dislipemia. El sobrepeso/obesidad y el sedentarismo son factores de riesgo asociados al desarrollo de patología vascular. Ninguno de los pacientes admitió hábito tabáquico, elemento protector de gran importancia, sobre todo teniendo en cuenta que en muchos casos es durante la adolescencia que comienza este hábito. El 22,6% tenía dislipemia, cifra que se considera muy elevada. Si bien la prevalencia de este trastorno es desconocida en niños, algunos estudios suponen que estaría presente en 5% a 12% de la población pediátrica general⁽¹⁰⁾. No se encontró en la bibliografía asociación entre DM1 y dislipemia en niños y adolescentes, para explicar las cifras halladas en este grupo.

Casi 20% presentaba sobrepeso/obesidad. Esta cifra es similar a la que evidenció la primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad que se realizó en niños uruguayos en el año 2002⁽¹¹⁾. El porcentaje de pacientes que realizaba actividad física regular (72%) fue alto, lo que representa un factor protector trascendente, dado que el ejercicio es una de las estrategias fundamentales en el tratamiento de la enfermedad, que influye positivamente en el control metabólico y corrige factores de riesgo de enfermedad cardiovascular como sobrepeso y sedentarismo. El ejercicio, además, contribuye al bienestar psicológico⁽¹²⁾.

El reconocimiento de estos factores de riesgo y su tratamiento enérgico, desde el comienzo de la enfermedad es muy importante, sobre todo en la niñez y adolescencia, dado que la pubertad acelera la progresión de las complicaciones microvasculares. Es prioritario emprender medidas de detección y tratamiento temprano de los factores de riesgo modificables que se identificaron en estos pacientes como el control metabólico, la obesidad y la dislipemia.

Durante el año 2009 el número estimado de usuarios del HP-CHPR era de 301.116. Dato aportado por la Dirección Pediátrica del HP-CHPR.

Según las recomendaciones internacionales vigentes, está indicada la búsqueda de signos de nefropatía y retinopatía a los 9 años de edad, con 5 años de evolución de la enfermedad, y a los 11 años de edad, con 2 años de evolución de la DM1^(2, 4). En este grupo de pacientes, se solicitó albuminuria al 39.6% y fondo de ojo al 77.7% de los niños que deberían haber sido evaluados en la pesquisa de estas complicaciones. Estas cifras indican una falla muy importante en el cumplimiento de las recomendaciones, con retraso y omisión en el diagnóstico de complicaciones, lo que puede agregar morbilidad, afectando en forma notoria la calidad de vida de estos pacientes.

No se encontró en las historias clínicas registro de que se hubiera interrogado acerca de la presencia de síntomas y signos de neuropatía diabética. Varios estudios de conducción nerviosa periférica y de función autonómica han demostrado la existencia de alteraciones subclínicas en niños con DM1, especialmente en aquellos que tienen mal control metabólico⁽¹⁾. Se desconoce la evolución posterior de dichos hallazgos y, aparte de la optimización del control glucémico, no se dispone de ningún tratamiento específico de eficacia probada. Sin embargo es importante la búsqueda de estos signos y síntomas y la identificación temprana de esta complicación.

Se desconoce la prevalencia de nefropatía en la edad pediátrica. Se ha informado que el riesgo de padecerla es aproximadamente 30-40% luego de 20 años de evolución de la enfermedad. Un estudio publicado recientemente, de niños y adolescentes venezolanos con DM1, reveló una prevalencia cercana al 50% de nefropatía, aunque no queda claro qué valores de albuminuria se tomaron como patológicos⁽¹³⁾. En el presente grupo de pacientes 16% presentaba esta complicación. Esta cifra sorprendió a los investigadores ya que se considera elevada. Hacen falta más estudios sobre la prevalencia de esta complicación en la edad pediátrica.

Tampoco hay datos sobre la prevalencia de retinopatía y neuropatía en niños y adolescentes, a nivel internacional. El estudio venezolano reportó cifras de 3.5% y 22.4% respectivamente⁽¹³⁾. En el presente estudio la prevalencia de retinopatía fue muy baja y la prevalencia de neuropatía no se pudo evaluar.

Seis de los 10 niños con nefropatía se encontraban en el estadio de microalbuminuria intermitente, primera etapa de la enfermedad, en la cual el incremento o la persistencia de la albuminuria tiene valor predictivo hacia la evolución a nefropatía definitiva⁽²⁾. Cuatro pacientes estaban en la etapa de nefropatía diabética incipiente, que suele indicar el estadio inicial de la afectación renal y predice con antelación la evolución hacia una nefropatía instalada, caracterizada por hipertensión y proteinu-

ria. El seguimiento de los pacientes con nefropatía incipiente a nivel internacional ha demostrado que 20 a 40% pueden regresar a la situación de normoalbuminuria con buen control metabólico⁽²⁾. No se encontró ningún paciente con nefropatía clínica, etapa de la enfermedad que suele aparecer después de 10 años de evolución y que en 50% de los casos evoluciona a insuficiencia renal terminal en 7 años⁽²⁾.

Los pacientes con nefropatía diabética, no presentaron un debut diabético temprano, sólo 2 debutaron antes de los 5 años de edad. La edad media de comienzo de la DM1 no tuvo diferencias significativas con los pacientes que no presentaron esta complicación. Al momento del diagnóstico de nefropatía estos pacientes no tenían muchos años de evolución de DM1, 6 niños tenían menos de 5 años de evolución. Esto remarca la importancia de optimizar el control de la glucemia desde el momento del diagnóstico, independientemente de la edad a la que se presente y de buscar activamente los primeros signos de las complicaciones para disminuir la progresión de las mismas⁽¹⁾.

Todos los pacientes con nefropatía tenían valores de HbA1c mayores a 7,5%. El valor promedio de la última HbA1c era significativamente mayor que en el grupo que no tenía nefropatía. Esto está de acuerdo con la bibliografía, que identifica al mal control metabólico como factor de riesgo para el desarrollo de nefropatía. Se ha visto que el riesgo de microalbuminuria aumenta con el valor de HbA1c, con riesgo mayor a 50% cuando aquella es mayor a 11%⁽²⁾. Por otro lado, la disminución de 1% en la HbA1c reduce el riesgo de aparición o de progresión de microalbuminuria en un tercio⁽²⁾. Esto remarca, por un lado la importancia del diagnóstico temprano y por otro, la probabilidad de revertir las alteraciones renales si se logra un buen control metabólico.

El Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) fue un gran ensayo clínico multicéntrico que proporcionó evidencia convincente de que el tratamiento intensivo de la diabetes mejora el control glucémico y confiere una reducción significativa del riesgo y progresión de la microalbuminuria en 54% de los adolescentes, en relación al tratamiento convencional⁽¹⁴⁾. Sin embargo no se dispone de estudios que evidencien definitivamente que el control metabólico estricto en la etapa prepube-ral proporcione los mismos resultados que en los adolescentes.

No se observaron diferencias significativas al evaluar otros factores de riesgo entre pacientes que desarrollaron nefropatía y los que no lo hicieron, lo que puede deberse al pequeño número de pacientes.

El 50% de los pacientes en los que se diagnosticó nefropatía fueron estudiados de acuerdo al consenso internacional, en cuanto a edad cronológica y tiempo de evo-

lución de la DM1, el 50% restante fue estudiado antes de los plazos estipulados. Este dato plantea la interrogante acerca de la pertinencia de los criterios internacionales para diagnóstico de microangiopatía. Son necesarios más estudios para evaluar si es oportuno esperar determinada edad cronológica y tiempo de evolución de la enfermedad para realizar el screening.

Con respecto al desarrollo de retinopatía diabética, se citan como factores de riesgo para su desarrollo el mal control metabólico, el tiempo de evolución de la DM1 y la edad del paciente. Éste último es un factor de riesgo independiente, de modo que la prevalencia de retinopatía en menores de 13 años es más baja (9%) que en los mayores (34%), con una duración de la DM1 similar⁽¹⁾. El DCCT evidenció que el tratamiento intensivo de la DM1 redujo el riesgo y progresión de la retinopatía en un 53%⁽¹⁴⁾. Otros autores han reportado asociaciones entre colesterol y triglicéridos elevados e incidencia de retinopatía⁽¹⁴⁾; el colesterol HDL bajo se encontró asociado a la aparición de lesión retiniana. Triglicéridos séricos y colesterol de baja densidad elevados tendrían asociación con progresión de la retinopatía⁽¹⁴⁾.

En este estudio se diagnosticó retinopatía en un solo paciente, por lo que no se pueden establecer asociaciones con factores de riesgo. Sin embargo cabe destacar que esta paciente había tenido un debut temprano, tenía 14 años de edad al momento del diagnóstico de la retinopatía y más de 10 años de evolución de la DM1, presentaba mal control metabólico, sobrepeso y dislipemia. Se ha demostrado que la presencia de una complicación microvascular se asocia con la presencia de otra, destacamos que esta paciente era además portadora de nefropatía diabética incipiente⁽¹⁴⁾.

Finalmente se destaca que los factores de riesgo encontrados en los pacientes con nefropatía y retinopatía (mal control metabólico, sobrepeso, dislipemia y sedentarismo) son, todos ellos modificables y controlables con un correcto cumplimiento del tratamiento adecuado de la DM1. Éste incluye: insulino terapia, dieta, ejercicio y autocontrol. Es indispensable una educación diabética intensa, continua, reiterada e impartida por personal entrenado destinada al paciente, su familia y su entorno^(12,15).

Conclusiones

El grupo de pacientes con DM1 que se asistió entre 2000 y 2009 en el HP-CHPR tuvo como principales factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones microvasculares: mal control metabólico, dislipemia y sobrepeso/obesidad.

Los criterios internacionales para búsqueda de microangiopatía se cumplieron en porcentajes muy bajos.

Casi 1 de cada 5 pacientes desarrollaron nefropatía, todos en estadios tempranos. La prevalencia de retinopatía fue muy baja y la de neuropatía desconocida.

El mal control metabólico presentó una asociación significativa con el desarrollo de nefropatía.

Se plantea la necesidad de valorar el momento oportuno para el screening de las complicaciones microvasculares, dado el hallazgo de nefropatía diabética en la mitad de los pacientes antes de los plazos estipulados internacionalmente.

Referencias bibliográficas

1. **Rubio Cabezas O, Argente Oliver J.** Diabetes mellitus en niños y adolescentes: complicaciones crónicas y enfermedades asociadas. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66(3): 282-9.
2. **Molina Font JA, Fernández García JM.** Complicaciones de la diabetes mellitus. En: Pombo M, Audí L, Bueno M, Calzada R, Cassorla F, Diéguez C, et al. *Tratado de endocrinología pediátrica*. 4 ed. Madrid: Mc Graw-Hill, Interamericana, 2009: 770-8.
3. **Alemzadeh R, Wyatt DT.** Diabetes Mellitus. En: Kliegman R, Jenson H, Stanton B, eds. *Nelson tratado de pediatría*. 18 ed. Madrid: Elsevier, 2009: 2404-25.
4. **Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, Allgrove J, Dahl-Jorgensen K.** Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10(Suppl 12):195-203.
5. **Ugarte F, Carranza C.** Nefropatía Diabética. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73(5):455-60.
6. **Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ.** Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10(Suppl 12):71-81.
7. **Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition.** Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122(1):198-208.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** Epi-Info 7. Atlanta: CDC, 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/epiinfo/>. [Consulta: noviembre 2013].
9. **Nicolino M, Chatelain P.** Diabetes mellitus infantil: clasificación, diagnóstico, epidemiología y etiología. En: Pombo M, Audí L, Bueno M, Calzada R, Cassorla F, Diéguez C, et al. *Tratado de endocrinología pediátrica*. 4 ed. Madrid: Mc Graw-Hill, Interamericana, 2009: 749-55.
10. **Duhagon P, Falero P, Farré Y, Gambetta JC, Gutiérrez G, Köncke F, et al.** Promoción de la salud cardiovascular en la infancia. *Arch Pediatr Urug* 2005; 76(1): 51-8.
11. **Pisabarro R, Recalde A, Irrazábal E, Chaftare Y.** ENSO niños I: primera encuesta nacional de sobrepeso y obesidad en niños uruguayos. *Rev Méd Urug* 2002; 18(3): 244-50.
12. **Oyarzábal Irigoyen M, Rodríguez Rigual M, López García MJ.** Educación diabética. En: Pombo M, Audí L, Bueno M, Calzada R, Cassorla F, Diéguez C, et al. *Tratado de endocrinología pediátrica*. 4 ed. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana, 2009: 796-803.
13. **Briceño Y, Maulino N, Gaffaro de Valera L, Marcano H, Pérez M, Paoli-Valeri M.** Prevalencia de complicaciones

microvasculares en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1: asociación con control metabólico, edad y duración de la enfermedad. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2012; 10(3):152-61.

14. **Glastras SJ.** Complicaciones de la diabetes mellitus en la infancia. *Clín Pediátr NA* 2005; 52(6): 1735-53.
15. **López García MJ, Oyarzábal Irigoyen M, Rodríguez Rigual M.** Tratamiento de la diabetes mellitus en la infancia y

adolescencia. En: Pombo M, Audí L, Bueno M, Calzada R, Cassorla F, Diéguez C, et al. *Tratado de endocrinología pediátrica*. 4 ed. McGraw-Hill, Interamericana, 2009: 756-70.

Correspondencia: Dra. Karina Machado.
Correo electrónico: kmachado30@gmail.com