

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACION**



**COMPLICACIONES MICROVASCULARES EN PACIENTES PEDIATRICOS  
QUE DEBUTAN CON DIABETES TIPO 1, HOSPITAL ALBERTO SABOGAL  
SOLOGUREN, 2015 -2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADO POR MARÍA DEL PILAR SAÉNZ NARANJO**

**ASESOR  
FRANCISCO QUISPE LEIVA, PEDIATRA, MAGISTER EN MEDICINA**

**LIMA – PERÚ 2020**

## Índice

### **CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1.1 Descripción de la realidad problemática .....	6
1.2 Formulación del problema .....	7
1.3 Objetivos .....	8
1.4 Justificación .....	8
1.5 Delimitación .....	10
1.6 Viabilidad .....	10

### **CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO**

2.1 Antecedentes de la investigación .....	12
2.2 Bases teóricas .....	15
2.3 Definiciones conceptuales .....	20
2.4 Hipótesis .....	20

### **CAPÍTULO III METODOLOGÍA**

3.1 Diseño .....	22
3.2 Población y muestra .....	22
3.3 Operacionalización de variables .....	23
3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos .....	27
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información .....	27
3.6 Aspectos éticos .....	28

### **CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA**

4.1 Recursos .....	30
4.2 Cronograma .....	30
4.3 Presupuesto .....	31

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>33</b>
---	-----------

### **ANEXOS**

1. Matriz de consistencia
2. Instrumentos de recolección de datos
3. Solicitud de permiso institucional

## **CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

La retinopatía diabética, la neuropatía diabética y la nefropatía diabética con las principales complicaciones de la Diabetes Mellitus, en especial el tipo 1 cuando no se encuentra controlada debidamente y son de las más importantes por la edad de debut de la misma.

Las complicaciones microvasculares tienen una gran importancia en la morbimortalidad de los niños al momento del debut ya que usualmente su diagnóstico es tardío, se estima que podrían cursar asintomáticos al momento de la aparición de la enfermedad.

Las tasas de incidencia en niños recién diagnosticados con DM I está aumentando a un 3-4% por año. Muchos países también han informado de que los niños son mucho más jóvenes al momento del diagnóstico, notándose un mayor número en niños menores de 5 años (3). En América Latina, países como Venezuela reportan una incidencia baja, 1/100000 niños menores de 15 años. (1).

A nivel mundial se ha visto como a largo plazo tienden a presentar más prontamente complicaciones de las cuales ocasionan una gran carga monetaria, habiendo estudios en los que comparan los controles entre los pacientes que presentan ingresos promedios y los que no, siendo los primeros los que presentaron mejores controles de glicemia y una mejor adherencia al tratamiento, al igual que el nivel cultural referente a las indicaciones para un adecuado control. (5) (9)

A la vez la Cetoacidosis diabética es la principal forma de debut en este grupo etario y es la que mayor compromiso agudo da, hay estudios en los que mencionan como una gran causa de alteración en la función visual y neurocognitiva verbal (8), que

también se debe valorar como una alteración importante de identificar al momento del debut ya que causa un gran impacto, mencionando que en cada episodio de Cetoacidosis diabética, aparte del debut, causa más daño a nivel neurológico en las funciones antes mencionadas.

Los estudios sobre la prevalencia en nuestro país son difícilmente determinados ya que a la actualidad no se cuentan con estudios más amplios, teniendo solo los realizados por el INSN-Breña. También sobre las complicaciones microvasculares presentes en los niños.

La investigación tiene como propósito determinar cuáles son dentro de las mismas las principales complicaciones microvasculares y priorizar el manejo en ellas ya que a la larga son unas de las causas de mayor morbi mortalidad en el paciente insulino dependiente, teniendo un gran costo económico y social, en especial durante las etapas de la adolescencia.

En el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren se cuenta con una gran data sobre pacientes con dicha patología, pero no se ha logrado determinar la presencia de dichas complicaciones, la edad de presentación y con ello poder ofrecer a la población una mejor atención y un mejor seguimiento durante el inicio de la enfermedad y probablemente más adelante un nuevo proyecto sobre la calidad de vida de los mismos teniendo en cuenta los datos obtenidos previamente.

## **1.2 Formulación del problema**

- ¿Cuáles son los factores relacionados con la presentación de complicaciones microvasculares en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 al momento de su Debut en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de Enero del 2015 a Diciembre del 2019?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo General**

- Identificar los factores asociados a presentar complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes tipo 1 al momento de su debut en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de Enero del 2015 a Diciembre del 2019.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar la edad de debut de Diabetes Mellitus tipo 1 y su relación para la aparición de complicaciones microvasculares.

- Describir las características de la población de niños que presentaron complicaciones microvasculares.

- Identificar la presencia de comorbilidades para desarrollar complicaciones microvasculares.

- Conocer la relación entre los resultados de analítica hallados y la presencia de complicaciones microvasculares.

- Describir la prevalencia de Obesidad en niños con diabetes tipo 1.

## **1.4. Justificación**

Es importante la realización de este estudio ya que no hay estudios que involucren niños con diabetes tipo 1 al momento del debut, teniendo en cuenta que desde el primer contacto con la enfermedad ya se deben tener estudios para poder determinar qué tan tempranamente estamos diagnosticando dicho cuadro o al menos cuanto tiempo de enfermedad podría tener viendo las complicaciones que podemos encontrar al momento del diagnóstico. No se cuenta con un estimado en la edad de debut de estos niños y tampoco se conoce si existe una asociación entre la edad, las comorbilidades preexistentes y la presencia de complicaciones microvasculares.

A la vez el compromiso del crecimiento es un factor importante asociado a microalbuminuria; siendo un primer indicio en el diagnóstico de nefropatía diabética, al momento del diagnóstico con la talla baja al final de la pubertad y adicional a esta el mal manejo de las glicemias durante el diagnóstico hacia adelante en la línea de tiempo (14).

Esto sin mencionar que teniendo en cuenta las complicaciones micro vasculares adicionales que se encuentran al momento del debut en las cuales resalta la retinopatía diabética que presenta un compromiso más agresivo dependiendo de la edad del diagnóstico y que tan severo es al momento del debut, la nefropatía diabética que ya se mencionó anteriormente por la importancia no solo en el crecimiento sino también en la prontitud de la falla renal y la asociación con las complicaciones macro vasculares (13,15,17,20).

De esta forma se podrá tener un manejo posterior personalizado y multidisciplinarios con cada paciente, haciendo un seguimiento más acorde con las necesidades del paciente. Los padres podrán tener un mejor entendimiento de la patología diagnosticada a sus hijos ya que otro factor muy importante y que es muy mencionado hoy en día es la parte psicosocial en el manejo de la diabetes tipo 1, sobre todo en la edad en la cual pasan de la pubertad a la adolescencia en la que tendrán que adaptarse no solo los padres sino también los pacientes e incluso a nivel profesional teniendo la participación de salud mental, teniendo en cuenta que las principales complicaciones se dan por falta de adherencia al tratamiento y control (4,11).

Actualmente se tiene un servicio de pediatría del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, en la cual existen cuatro sub especialistas en endocrinología pediátrica conformada el año 2018 y se recalca su importancia ya que es un inicio para poder crear una base de datos importante para desarrollar posteriormente un servicio de endocrinología pediátrica y en especial sobre diabetes tipo 1 para tener un seguimiento integral e individualizado de los pacientes para poder tener un basal de la realización de talleres para control, manejo y seguimiento de este tipo de pacientes de forma multidisciplinaria.

### **1.5 Delimitaciones**

Pacientes de 6 meses a 13 años con presencia de neuropatía diabética, nefropatía diabética y retinopatía diabética como complicaciones microvasculares de diabetes mellitus tipo 1 al momento del debut en los últimos 5 años en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

### **1.6 Viabilidad**

Es necesaria la realización del presente estudio ya que con ello se garantizará el mejor seguimiento de este grupo etario con las complicaciones mencionadas asegurando un mejor manejo de la patología de base en el servicio de pediatría; a la vez es factible la realización de este estudio porque cuenta con base de datos en Historias Clínicas, por ser de fácil aplicación, a la vez cuenta con el apoyo del personal de médico y de salud de la institución y con los recursos económicos para su realización.

## **CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de la investigación**

#### **2.1.1 Estudios Internacionales**

Franchini S, Savino A, Marcovecchio ML, Tumini S, Chiarelli F, Mohn A. The effect of obesity and type 1 diabetes on renal function in children and adolescents. *Pediatric Diabetes, ISPAD*. 2014. Se estudió a 318 niños y adolescentes de raza blanca, en la cual se dividió en tres grupos, entre 6 a 18 años, con un IMC >95p para la edad. En el cual se observó que los niños y adolescentes obesos son los que presentan con más frecuencia alteraciones en la función renal y también de forma más temprana que en el resto con peso normal. (7)

Marcovecchio Maria Loredana , et al. Association between markers of endothelial dysfunction and early signs of renal dysfunction in pediatric obesity and type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes, ISPAD*. 2014. Se tomó a 120 jóvenes con un IMC en >p95 de los cuales 60 presentaron obesidad, y 30 de peso normal y 30 con diagnóstico de diabetes tipo 1, en los tres grupos se dosaron marcadores de daño endotelial como la molécula de adhesión intercelular-1 y mieloperoxidasa junto con la tasa de excreción de albúmina, encontrándose un aumento significativo en de todos ellos en el grupo de jóvenes obesos y con diagnóstico de diabetes tipo 1, significando esto el riesgo de la obesidad infantil y la diabetes tipo 1 a desarrollar disfunción endotelial mediada por inflamación y una disfunción renal. (15)

Veena Mazarello Paes. Predictors of glycemic control in the first year of diagnosis of childhood onset type 1 diabetes: A systematic review of quantitative evidence. *Pediatric Diabetes, ISPAD*. 2017. Se encontró que al ser el diagnóstico en una edad mayor de 10 años, se asociaba a un peor control de glicemias durante el primer año de diagnóstico, en la cual se vieron involucrados diversos factores como lo cambios psicosociales ya que se da en la etapa de la adolescencia, a la vez de una mayor resistencia a la insulina; y de ellos se vio mayor en el sexo femenino, asociándose incluso trastornos de la alimentación a diferencia de los varones. A la vez, se vio que quienes tenían padres con problemas de salud y con antecedentes

familiares relacionados a diabetes tipo uno tenían un peor control glucémico también debido a una predisposición en el comportamiento de los factores de riesgo. (16)

Ruiz-Ocaña P, Espinoza Requena P, Alonso-Ojembarrena A, Alemany Márquez P, Jiménez Carmona S, Lechuga-Sancho AM. Decreased Retinal Thickness in Type 1 Diabetic Children with Signs of Nonproliferative Diabetic Retinopathy. *International Journal of Endocrinology*. 2018. Se vio a niños de la Unidad de Diabetes del Hospital Universitario Puerta del Mar en Cádiz, de edades entre los 4 a 18 años, de los cuales se evidenció en paciente que no tenían cambios oftalmológicos, que no había adelgazamiento del volumen de la retina comparado con niños sanos y en adolescentes que tenían retinopatía diabética no proliferativa se vio que si lo presentaron pero que estos cambios eran reversibles con un mejor control metabólico. (18)

### **2.1.2 Estudios Nacionales y Latinoamerica**

Pinto Ibárcena Paola, Del Águila Villar Carlos, et al. Factores predictivos de la microalbuminuria en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2012. Se evaluó 64 pacientes menores de 18 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 se evidenció que un buen estado nutricional no garantiza que no se presente microalbuminuria, al igual que la pubertad en donde se vio que había mayor riesgo de presentarlo. También se vio que a más alto los niveles de hemoglobina glicosilada mayor es el riesgo de presentar complicaciones microvasculares y con ello mayor riesgo a presentar microalbuminuria, finalmente se vio la presencia de hipercolesterolemia como un factor predictivo también. (20)

Briceño Yajaira, Maulino Nora, Gaffaro de Valera Loaida, Marcano Henry, Pérez Marvelys, Paoli-Valeri Mariela. Prevalencia de complicaciones microvasculares en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1: asociación con control metabólico, edad y duración de la enfermedad. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2012. Se trata de un estudio retrospectivo y

descriptivo obteniéndose un total de 253 pacientes en donde determinaron que el tiempo de evolución de la enfermedad junto con el desarrollo postpuberal y mayor edad son factores de riesgo para desarrollar complicaciones. Se encontró un 3.5% con diagnóstico de retinopatía, un 40.2% con diagnóstico de nefropatía diabética y a la vez que cursaron con un mal control metabólico, finalmente quienes presentaron las complicaciones neuropatía diabética se vio que estaban fuertemente ligada al control de glicemia. (31)

Machado Karina, Freire María Victoria, Pérez María del Luján, Montano Alicia. Complicaciones microvasculares en niños con diabetes mellitus tipo I. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2013. Estudio descriptivo retrospectivo, en el cual se incluyó a 192 menores de 15 años con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1. Se logró identificar la edad de debut de una media de 7 años con una evolución de al menos 5,8 años de enfermedad. Se encontró que las principales complicaciones fueron a nivel de la retina, riñones y nervios periféricos en donde fue importante la valoración de la hemoglobina glicosilada obteniéndose por encima de 7.5% considerándose un mal control, a esto se le agrega la presencia de microalbuminuria cuando se encontró valores de hemoglobina glicosilada mayores a 11%. (32)

Díaz-Cárdenas Claudia, Wong Carolina, Vargas Catalán Nelson A. Grado de control metabólico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. Revista chilena de pediatría. 2015. Se trata de un estudio retrospectivo en el cual se incluyó 94 pacientes menores de 19 años en el cual se encontró que el 79.8% de los pacientes presentaban un control metabólico deficiente, destacando una edad promedio de 11,9 años coincidiendo con una edad con muchos cambios hormonales y psicológicos. También midiéndose el estado nutricional en donde se evidenció que un 26,7% de los que tenían mal control metabólico ya se encontraba en sobrepeso y obesidad, sin embargo, también evidenciaron que el niño alrededor de los 13 años presentaba un estado nutricional aceptable, pero con muy malos controles, lo que postula la importancia es un buen control psicológico e integral. (34)

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1 Diabetes tipo 1**

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica caracterizada por una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono debido a una deficiencia absoluta o relativa de insulina (reducción brusca o progresiva), de etiología multifactorial, caracterizada por un trastorno de la homeostasis de los carbohidratos, proteínas y lípidos. (6)

La diabetes tipo 1 se caracteriza por un agotamiento inmune mediada por anticuerpos que destruyen a las células beta, que se traduce en dependencia de toda la vida de la insulina exógena. Mientras tanto la diabetes tipo 1 y tipo 2 dan lugar a la hiperglucemia, la fisiopatología y la etiología de las enfermedades son distintas y nos obligan a considerar cada tipo de diabetes de forma independiente. (27)

Tres cuartas partes de todos los casos de diabetes tipo 1 se diagnostican en individuos, 18 años de edad (aunque los datos recientes que utilizan el puntaje de riesgo genético sugieren que más del 40% de los pacientes con diabetes autoinmune se diagnostican a partir de los 30 años). (26)

Según los criterios propuestos por la American Diabetes Association (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) se debe hacer el diagnóstico de la diabetes mellitus en las siguientes condiciones: 1) Presencia de síntomas clínicos (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) con una glicemia al azar igual o superior a 200 mg/dl. 2) Glicemia plasmática en ayunas igual o superior a 126 mg/dl. 3) Glicemia plasmática a los 120 minutos superior a 200 mg/dl en una prueba de tolerancia a la glucosa. Este método es raramente utilizado en pediatría. 4) Hemoglobina glicosilada A1C mayor o igual a 6.5%. (26)

El tratamiento farmacológico de la Diabetes mellitus tipo 1 es la insulino terapia intensiva con una combinación de insulinas de acción intermedia o lenta (NPH o

Gliargina) y rápida o ultrarrápida (cristalina, lispro, o glulisina) administradas por vía subcutánea. La Insulina NPH se administra dos veces al día y la Gliargina una sola vez al día. La insulina de acción rápida o ultrarrápida se administra antes de las comidas principales. Las dosis de insulina varían en cada paciente dependiendo del peso, grado de actividad física y adherencia a la dieta. La elección del régimen de insulina depende de la paciente, de la familia y preferencia del médico. Se recomienda un régimen de terapia intensiva en comparación a la terapia convencional pues mejora el control de la glicemia y disminuye las complicaciones a largo plazo de diabetes. Para el control adecuado de la insulino terapia intensiva se debe realizar el automonitoreo de los valores de glucosa varias veces al día.

Los análogos de insulina lenta se utilizan para la insulinización basal, para metabolizar la glucosa de producción hepática. El hígado produce constantemente glucosa mediante los procesos de neoglucogénesis y glucogenolisis y mantiene la glucemia durante los periodos de ayunas. Por tanto, la necesidad de insulina basal se mantiene durante las 24 horas del día y es independiente de las comidas. Los análogos de insulina rápida se utilizan para la insulinización de las comidas (bolos) (para metabolizar la glucosa producida por la ingesta de carbohidratos) y en suplementos para corrección de hiperglucemia. Utilizamos análogos de insulina que son modificaciones de la misma que consiguen una farmacocinética más parecida a la hormona natural. La duración de acción de los análogos de insulina rápida es muy parecida a la secreción del páncreas en respuesta a la ingesta, por lo que permite administrarlos inmediatamente después de comer en los casos en los que la ingesta es incierta (lactantes, niños pequeños, niños con enfermedades) y ajustar su dosis en función de la cantidad de carbohidratos ingeridos. (6)

## **2.2.2 Complicaciones microvasculares**

### **2.2.2.1 Retinopatía diabética**

#### **2.2.2.1.a Definición**

En la adolescencia se ha visto que existe un mayor riesgo de una progresión más avanzada a desarrollar retinopatía, ya sea retinopatía no proliferativa severa o retinopatía proliferativa, a comparación con adultos que tuvieron un debut más tardío que es frecuente en la diabetes tipo II. Es en esta etapa es en la que mayores descontrol de glicemia existen ya que por la progresión de la pubertad a la adolescencia existen grandes cambios hormonales y de comportamiento que influyen grandemente en el manejo de la enfermedad, a esto se agrega que la progresión puede ser más rápida en aquellos con un mal control glucémico (13,30). De igual forma, al tener un inicio más temprano se ha visto que el tiempo de aparición de la retinopatía no proliferativa severa o retinopatía proliferativa surge más tempranamente, viéndose en el momento del diagnóstico en algunos casos la presencia de una retinopatía diabética leve.

#### **2.2.2.1.b Clasificación**

Retinopatía No proliferativa se caracteriza por micro aneurismas, hemorragias retinianas (Mancha blanca / negra, punto y llama), exudados duros (fuga de proteínas y de lípidos), manchas algodinosas (micro infartos), anomalías micro vasculares intrarretinianos, dilatación, constricción y tortuosidad de los vasos.

**b.1 Retinopatía no proliferativa** puede ser clasificada como leve (sólo micro aneurismas), moderada (más que solo micro aneurismas) y graves ( $\geq 20$  o más hemorragias de la retina en cada uno de 4 cuadrantes, perlas venosas definidas en 2 cuadrantes y anomalías micro vasculares intrarretinianas en 1 cuadrante)

**b.2 Retinopatía severa no proliferativa** se caracteriza por el aumento de la obstrucción vascular, anomalías microvasculares intrarretinianos progresivos, y la isquemia progresiva con infartos de las fibras nerviosas de la retina causando manchas algodinosas.

**b.3 Retinopatía Leve y Moderada no proliferativa** no son amenaza para la visión y no siempre avanzan hacia la retinopatía proliferativa.

**b.4 Retinopatía proliferativa** se caracteriza por la neo vascularización en la retina y / o la superficie posterior del vítreo. Los vasos pueden romperse o sangrar en el espacio vítreo que amenaza la visión.

**b.5 Retinopatía proliferativa avanzada** puede dar lugar a fibrosis y adherencias, lo que puede causar hemorragia y desprendimiento de retina. Características de alto riesgo para la pérdida visual son la localización y extensión de la neo vascularización y los signos de hemorragia vítrea o pre retinal.

**b. 6 Edema macular diabético (DME o maculopatía)** se clasifica en separado de la etapa de la retinopatía, y se caracteriza por una disminución de la formación de competencia y micro aneurisma vascular que producen aumento de exudación e inflamación en la retina central. Es que amenaza la visión, pero es muy poco frecuente en niños y adolescentes con diabetes tipo 1.

Se recomienda un examen ocular completo y dilatado inicial una vez que los jóvenes hayan tenido diabetes tipo 1 durante 3 a 5 años, siempre que tengan 10 años o haya comenzado la pubertad, lo que ocurra primero. Después del examen inicial, generalmente se recomienda el seguimiento anual de rutina. Los exámenes menos frecuentes, cada 2 años, pueden ser aceptables con el asesoramiento de un oftalmólogo y se basan en la evaluación de los factores de riesgo. (26)

#### **2.2.2.2 Nefropatía diabética**

La nefropatía diabética es definida como proteinuria persistente  $> 500$  mg / 24 h o albuminuria  $> 300$  mg / 24 h y por lo general se asocia con la hipertensión, y una tasa de filtración glomerular disminuyendo (TFG). Es una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los adultos jóvenes con diabetes tipo 1.(30)

La detección temprana de la nefropatía diabética y el tratamiento oportuno de la presión sanguínea tiene un papel fundamental en la prevención de la insuficiencia renal en fase terminal en los jóvenes y adultos con diabetes.

La detección anual de albuminuria con una muestra aleatoria (muestra de la mañana preferida para evitar los efectos del ejercicio) muestra la proporción de albúmina a creatinina debe considerarse en la pubertad o en la edad de 10 años, lo que ocurra primero, una vez que el niño haya tenido diabetes por 5 años. (26)

### **2.2.2.3 Neuropatía diabética**

La diabetes puede afectar el sistema nervioso somático y autónomo. Las neuropatías somáticas asociadas con la diabetes se dividen en dos grandes categorías: focal / multifocal y generalizadas.

Las neuropatías focales incluyen mononeuropatías tales como el síndrome del túnel carpiano, la parálisis del nervio peroneal, la parálisis del tercer nervio craneal, y las condiciones nerviosas proximales (por ejemplo, amiotrofia diabética).

Poli neuropatía diabética sensorio-motora es la neuropatía generalizada más común y, por esta razón, el término simplificado es ' neuropatía diabética '. Es un poli neuropatía debido al daño difuso a todas las fibras periféricas del nervio, motor, sensorial y autonómica.

Tal daño se produce de forma insidiosa y progresiva y se caracteriza en principalmente por pérdida sensorial y más tarde por la pérdida de la función motora.

La neuropatía autónoma puede causar hipotensión postural, vómitos, diarrea, paresia de la vejiga, impotencia, alteraciones de la sudoración, la impotencia y la eyaculación retrógrada. La frecuencia cardíaca anormal e intervalos QT prolongados se han asociado con un mayor riesgo de muerte súbita. Mientras que la neuropatía autonómica es poco frecuente en la infancia y la adolescencia, los signos subclínicos de la disfunción autonómica son comunes, y pueden encontrarse poco después del diagnóstico de la diabetes.

Los factores de riesgo para la neuropatía autonómica en los jóvenes incluyen mayor duración diabetes, mal control glucémico, y la presencia de genes de la aldosa reductasa polimorfismos (AKR1B1). La disfunción autonómica es acelerada por la pubertad. (13)

Debe considerarse un examen anual completo de los pies al comienzo de la pubertad o a la edad de 10 años, lo que ocurra primero, una vez que el joven haya tenido diabetes tipo 1 durante 5 años. (26)

### **2.3 Definiciones conceptuales**

- Microalbuminuria: Tasa de excreción de proteína en orina entre 30 y 300 mg/24 horas o 20 a 200  $\mu\text{g}/\text{min}$ , en una muestra de orina de 24 horas; o una concentración de albúmina entre 30 y 300 mg/mL en una muestra simple de orina (20)
- Obesidad: IMC mayor que dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS o excede los valores del percentil 97% para la edad y sexo (35)
- Pérdida de peso involuntaria: > 5% en 3 meses o > 10% en 6 meses (10)
- Polidipsia: Motivada porque la hiperglucemia tiene un efecto hiperosmolar que provoca deshidratación celular. Esta condiciona la activación de receptores cerebrales para la sed. (6)
- Polifagia: La falta de glucosa en las células provoca una sensación de necesidad de aumentar la ingesta activándose el apetito. (6)
- Poliuria: La salida de glucosa por la orina tiene un efecto hiperosmolar que arrastra agua desde las células tubulares. (6)
- Sobrepeso: IMC para la edad con más de una desviación típica por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS o tienen un IMC entre el percentil 85 y 97%. (35)

### **2.4. Hipótesis**

Al ser un estudio descriptivo, no se redactará Hipótesis.

## **III METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo de Estudio**

Observacional analítico retrospectivo, de corte transversal.

### **3.2 Diseño de investigación**

Observacional, analítico retrospectivo de corte transversal porque se realizará una medición (al momento del debut), sin manipular variables.

### **3.3 Población y muestra**

#### **3.3.1 Población**

Constituida por niños de 6 meses a 13 años 11 meses y 29 días, con DM tipo diagnosticada desde el 2015 hasta el 2019 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

##### **3.3.1.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes de 6 meses a 13 años 11 meses y 29 días, con DM tipo del Hospital Alberto Sabogal Sologuren.
- Niños de ambos sexos.
- Historias Clínicas completas

##### **3.3.1.2 Criterios de exclusión**

- Diabetes Neonatal

#### **3.3.2 Tamaño de la muestra**

Se incluirá a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

#### **3.3.3 Selección de la muestra**

Selección de la muestra será No Probabilístico

### 3.4 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Edad	Número de años del paciente al momento del debut	Número de años indicado en ficha de datos	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Género orgánico	Género indicado en ficha de datos	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0 = Femenino 1 = Masculino
Grado de instrucción	El grado más elevado de estudios realizados	El grado más elevado de estudios realizados	Nominal Policotómica	Independiente Cualitativa	0=primaria 1=secundaria
Sobrepeso	IMC >1SD o entre p85 y p97%.	IMC entre el percentil 85 y 97%.	Nominal	Independiente Cualitativa	0= Si 1= No
Obesidad	IMC > 2SD o > P97%.	IMC excede los valores del percentil 97% para la edad y sexo.	Nominal	Independiente Cualitativa	0= Si 1= No

Polidipsia	Aumento de sed	Sed excesiva que se acompaña de la ingestión exagerada de líquidos, preferentemente agua	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Si 1=No
Poliuria	Aumento de diuresis	>5ml/kg/h >80ml/m <sup>2</sup> /h	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Si 1=No
Polifagia	Aumento de apetito	Sensación imperiosa e incontrolable de hambre	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Si 1=No
Pérdida de peso	Disminución de peso significativa en un periodo de tiempo corto	La pérdida de peso involuntaria del 5% de su peso corporal durante 6 o menos sin conocer la razón	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Si 1=No
Cetoacidosis Diabética	Estado metabólico extremo causado por la deficiencia de insulina	pH < 7.3 Bicarbonato < 15	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Si 1=No

		Glucosa >200			
Nefropatía diabética	Pérdida de la habilidad de los riñones para hacer su tarea habitual que es eliminar los productos de desecho y los líquidos adicionales del cuerpo	Microalbuminuria Proteinuria TFG < 90 ml/min/1,72m2	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= Si 1=No
Retinopatía diabética	Deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina	Sin retinopatía: Sin lesiones Retinopatía No proliferativa: Microaneurismas, hemorragias Retinopatía Proliferativa: Neovascularización	Ordinal	Independiente Cualitativa	0= Sin Retinopatía 1= Retinopatía No proliferativa 2= Retinopatía Proliferativa
Neuropatía diabética	Daño a los nervios debido a un alto nivel de glucosa en la sangre	Diarrera- Estreñimiento	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= Si 1=No

		Adormecimiento miembros Dolor urente miembros			
--	--	--	--	--	--

### **3.5 Técnicas de recolección de datos.**

Se utilizará el registro de pacientes del servicio de pediatría para identificar a los pacientes con DM1 atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015 al 2019. Posteriormente se solicitará acceso a las historias clínicas de estos pacientes y, mediante la utilización de una ficha de recolección de datos diseñada ad hoc, se procederá a extraer la información de interés para el estudio.

### **3.6 Técnicas para el procesamiento de la información**

Los datos extraídos a la ficha de recolección serán ingresados a una base de datos de Microsoft Excel, y esta base de datos será revisada para verificar la presencia de datos inconsistentes. En caso de hallar datos inconsistentes se revisará nuevamente las historias clínicas y se harán las correcciones respectivas.

Para el análisis descriptivo de las variables se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión si son cuantitativas, o frecuencias y porcentajes si son categóricas. Para el análisis bivariado que servirá para hallar la asociación entre cada variable exposición y la presencia de complicaciones microvasculares, se utilizará la prueba chi cuadrado para las variables categóricas y la prueba t de student para las variables cuantitativas.

Además, se realizarán análisis multivariados para estudiar el efecto de los factores asociados sobre la presencia de complicaciones microvasculares. Para ello se utilizarán modelos de regresión de Poisson para calcular las razones de prevalencia (PR).

Para las pruebas mencionadas se utilizará un valor de significancia del 5% y los análisis se desarrollarán en el software estadístico Stata v14 de prueba.

### **3.7 Aspectos éticos**

El presente trabajo es original, se garantiza la privacidad de la información a utilizar.  
Se obtendrá autorización de la Gerencia de la institución.



### 4.3 Presupuesto

<b>Recurso</b>	<b>Costo (soles)</b>
1. Asesor	Ad honorem
2. Redactor	Ad honorem
3. Metodólogo	800
4. Estadístico	800
5. Material de cómputo: software estadístico, USB, CD, PC	200
6. Material de escritorio: hojas bond, bolígrafo, borrador, lápiz	50
Total	1850

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Åkesson K, Hanberger L, Samuelsson U. The influence of age, gender, insulin dose, BMI, and blood pressure on metabolic control in young patients with type 1 diabetes: Influences on HbA1c in type 1 diabetes patients. *Pediatric Diabetes*. diciembre de 2015;16(8):581-6.
2. Barat P. Augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants les plus jeunes : quelles conséquences pour les pédiatres ? *Archives de Pédiatrie*. mayo de 2014;21(5):449-51.
3. Bratina N, Forsander G, Annan F, Wysocki T, Pierce J, Calliari LE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management and support of children and adolescents with type 1 diabetes in school. *Pediatric Diabetes*. octubre de 2018;19:287-301.
4. Cameron FJ, Amin R, de Beaufort C, Codner E, Acerini CL. Diabetes in adolescence. *Pediatric Diabetes*. septiembre de 2014;15(S20):245-56.
5. Campbell MS, Schatz DA, Chen V, Wong JC, Steck A, Tamborlane WV, et al. A contrast between children and adolescents with excellent and poor control: the T1D exchange clinic registry experience: Glycemic control in the T1D exchange. *Pediatric Diabetes*. marzo de 2014;15(2):110-7.
6. Resolución Directoral. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento del niño y adolescente con Diabetes Mellitus. Lima. Perú. (2015)
7. Franchini S, Savino A, Marcovecchio ML, Tumini S, Chiarelli F, Mohn A. The effect of obesity and type 1 diabetes on renal function in children and adolescents: Childhood obesity and renal function. *Pediatric Diabetes*. septiembre de 2015;16(6):427-33.

8. Jessup AB, Grimley MB, Meyer E, Passmore GP, Belger A, Hoffman WH, et al. Effects of Diabetic Ketoacidosis on Visual and Verbal Neurocognitive Function in Young Patients Presenting with New-Onset Type 1 Diabetes. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 5 de septiembre de 2015;7(3):203-10.
9. Rechenberg K, Whittlemore R, Grey M, Jaser S, the TeenCOPE Research Group. Contribution of income to self-management and health outcomes in pediatric type 1 diabetes: Income in pediatric type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. marzo de 2016;17(2):120-6.
10. Cameron FJ, Garvey K, Hood KK, Acerini CL, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes in adolescence. *Pediatric Diabetes*. octubre de 2018;19:250-61.
11. Delamater AM, de Wit M, McDarby V, Malik J, Acerini CL. Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes: Psychological care. *Pediatric Diabetes*. septiembre de 2014;15(S20):232-44.
12. Delamater AM, de Wit M, McDarby V, Malik JA, Hilliard ME, Northam E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. octubre de 2018;19:237-49.
13. Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, Wong TY, Chiarelli F, Marcovecchio ML, et al. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents: Microvascular and macrovascular complications. *Pediatric Diabetes*. septiembre de 2014;15(S20):257-69.
14. Marcovecchio ML, Heywood JJ, Dalton RN, Dunger DB. The contribution of glycemic control to impaired growth during puberty in young people with type 1 diabetes and microalbuminuria: Pubertal growth and microalbuminuria. *Pediatric Diabetes*. junio de 2014;15(4):303-8.

15. Marcovecchio M, de Giorgis T, Di Giovanni I, Chiavaroli V, Chiarelli F, Mohn A. Association between markers of endothelial dysfunction and early signs of renal dysfunction in pediatric obesity and type 1 diabetes: Endothelial and renal dysfunction. *Pediatric Diabetes*. junio de 2017;18(4):283-9.
16. Mazarello Paes V, Charalampopoulos D, Edge J, Taylor-Robinson D, Stephenson T, Amin R. Predictors of glycemic control in the first year of diagnosis of childhood onset type 1 diabetes: A systematic review of quantitative evidence: MAZARELLO PAES ET AL. *Pediatric Diabetes*. febrero de 2018;19(1):18-26.
17. Peña AS, Liew G, Anderson J, Giles LC, Gent R, Wong TY, et al. Early atherosclerosis is associated with retinal microvascular changes in adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. diciembre de 2018;19(8):1467-70.
18. Ruiz-Ocaña P, Espinoza Requena P, Alonso-Ojembarrena A, Alemany Márquez P, Jiménez Carmona S, Lechuga-Sancho AM. Decreased Retinal Thickness in Type 1 Diabetic Children with Signs of Nonproliferative Diabetic Retinopathy. *International Journal of Endocrinology*. 2018;2018:1-8.
19. Samuelsson U, Steineck I, Gubbjornsdottir S. A high mean-HbA1c value 3-15 months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood-a pilot study using two nation-wide population based quality registries: Metabolic control in adults and children. *Pediatric Diabetes*. mayo de 2014;15(3):229-35.
20. Pinto Ibárcena PM, Del Águila Villar C, Rojas Gabulli MI, Falen Boggio J, Lu de Lama R, Núñez Almache O, et al. Factores predictivos de la microalbuminuria en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DMt1). *Anales de la Facultad de Medicina*. 13 de marzo de 2013;73(4):293.

21. Cummings LAM, Clarke A, Sochett E, Daneman D, Cherney DZ, Reich HN, et al. Social Determinants of Health Are Associated with Markers of Renal Injury in Adolescents with Type 1 Diabetes. *The Journal of Pediatrics*. julio de 2018;198:247-253.e1.
22. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes*. octubre de 2018;19:275-86.
23. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes: Glycemic control. *Pediatric Diabetes*. septiembre de 2014;15(S20):102-14.
24. Schwartz DD, Axelrad ME, Anderson BJ. A psychosocial risk index for poor glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes: Risk index for poor glycemic control. *Pediatric Diabetes*. mayo de 2014;15(3):190-7.
25. Sundberg F, Barnard K, Cato A, de Beaufort C, DiMeglio LA, Dooley G, et al. Managing diabetes in preschool children. *Pediatric Diabetes*. noviembre de 2017;18(7):499-517.
26. American Diabetes Association *Diabetes Care* 2019 Jan; 42(Supplement 1): S148-S164
27. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL. Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. julio de 2014;37(7):2034-54.
28. García, E. G. (s. f.). *Actualización en diabetes tipo. 7.* (2018)
29. Argente Oliver J, Soriano Guillén L. *Manual de endocrinología pediátrica.* Madrid: Ergon; 2010.

30. *Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism* 2. (s. f.). 1297.
31. Yajaira B, Nora M, Loida G de V, Henry M, Mariela P-V. Prevalencia de complicaciones microvasculares en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1: asociación con control metabólico, edad y duración de la enfermedad. 2012;10.
32. Machado K, Freire MV. Complicaciones microvasculares en niños con diabetes mellitus tipo I. Archivos de Pediatría del Uruguay. :8.
33. García de Blanco M. DIABETES MELLITUS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, 2012;10(1):13–21.
34. Díaz-Cárdenas C, Wong C, Vargas Catalán NA. Grado de control metabólico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. Revista Chilena de Pediatría. enero de 2016;87(1):43-7.
35. Valdivia Medina J. Sobrepeso y obesidad infantil en el hospital regional Moquegua. Revista de Facultad de Medicina Humana. 2019;19(2):16–26

## ANEXO 1

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
<p>Complicaciones microvasculares en pacientes pediátricos que debutan con diabetes tipo 1, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015-2019.</p>	<p>¿Cuáles son los factores relacionados con la presentación de complicaciones microvasculares en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 al momento de su Debut en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de Enero del 2015 a Diciembre del 2019?</p>	<p><b>Objetivo general</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar los factores asociados a presentar complicaciones microvasculares en pacientes con diabetes tipo 1 al momento de su debut en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de Enero del 2015 a Diciembre del 2019.</li> </ul> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>Identificar la edad de debut de Diabetes Mellitus tipo 1 y su relación para la aparición de complicaciones microvasculares.</p> <p>Describir las características de la población de niños que presentaron complicaciones microvasculares.</p> <p>Identificar la presencia de comorbilidades para desarrollar complicaciones microvasculares.</p> <p>Conocer la relación entre los resultados de analítica hallados y la presencia de complicaciones microvasculares.</p>	<p>Estudio observacional, analítico retrospectivo de corte transversal porque se realizará una medición (al momento del debut), sin manipular variables diagnosticada desde el 2015 hasta el 2019 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.</p>	<p><b>Población:</b></p> <p>Se analizarán las historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante los años 2015 hasta el 2019 desde enero a diciembre que cumplan con los criterios de inclusión establecidos para el presente proyecto.</p> <p><b>Procesamiento de datos:</b></p> <p>Los datos extraídos a la ficha de recolección serán ingresados a una base de datos de Microsoft Excel, y esta base de datos será revisada para verificar la presencia de datos inconsistentes. Para el análisis descriptivo de las variables se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión si son cuantitativas, o frecuencias y porcentajes si son categóricas. Para el análisis bivariado que servirá para hallar la asociación entre cada variable exposición y la presencia de complicaciones microvasculares, se utilizará la prueba chi cuadrado para las variables categóricas y la prueba t de student para las variables cuantitativas).</p> <p>Para las pruebas mencionadas se utilizará un valor de significancia del 5% y los análisis se desarrollarán en el software estadístico Stata v14 de prueba.</p>	<p>Se utilizará el registro de pacientes del servicio de pediatría para identificar a los pacientes con DM1 atendidos en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el periodo 2015 al 2019. Posteriormente se solicitará acceso a las historias clínicas de estos pacientes y, mediante la utilización de una ficha de recolección de datos diseñada ad hoc, se procederá a extraer la información de interés para el estudio. (Anexo 2)</p>

## ANEXO 2

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

#### Datos generales:

Fecha de recolección de datos:

Fecha de atención:

Nombre y Apellido

Autogenerado:

#### Características sociodemográficas del paciente

Edad

Sexo

0= Femenino

1= Masculino

Grado de Instrucción

0=primaria

1=secundaria

#### Manifestaciones clínicas del paciente

Polidipsia

Poliuria

Obesidad

0=Si

1= No

Pérdida de peso

Polifagia

Sobrepeso

#### Complicaciones microvasculares del paciente

Nefropatía diabética

Microalbuminuria

Proteinuria

TFG < 90 ml/min/1,72m<sup>2</sup>

0=Si

1= No

Retinopatía diabética

Sin retinopatía: Sin lesiones

Retinopatía No proliferativa: Microaneurismas, hemorragias

Retinopatía Proliferativa: Neovascularización

0= Sin Retinopatía

1= Retinopatía No proliferativa

2= Retinopatía Proliferativa

Neuropatía diabética

Diarrea-Estreñimiento

Adormecimiento miembros

Dolor urente miembros

0=Si

1= No

### **ANEXO 3**

Bellavista,

Señora Doctora.

Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia

Gerencia de Red Prestacional Sabogal

Presente. -

Atte.: Dr. (a) María del Rosario Gutierrez Navarro

Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación

Hospital Nacional "Alberto Sabogal Sologuren"- ESSALUD

#### **Asunto: Evaluación y Aprobación de protocolo de Investigación para ejecutar**

Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente y a su vez solicitar la evaluación y aprobación del Protocolo de Investigación de la referencia, por parte del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación; así como la aprobación premilimar emitida por Gerencia.

Se trata de un estudio tipo Descriptivo, cuyo Investigador Principal pertenece al Servicio de Pediatría Clínica del Hospital Nacional "Alberto Sabogal Sologuren". El proyecto se llevará a cabo en el Centro de Investigación del Hospital Nacional "Alberto Sabogal Sologuren".

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovar los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

---

SAÉNZ NARANJO, MARÍA DEL PILAR

DNI: 46480191