



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Grado de control metabólico en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1



Claudia Díaz-Cárdenas<sup>a,b,c,\*</sup>, Carolina Wong<sup>a,b</sup> y Nelson A. Vargas Catalán<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Sede Occidente, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Unidad de Diabetes Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Servicio de Pediatría, Hospital de Puerto Montt, Puerto Montt, Chile

Recibido el 27 de diciembre de 2014; aceptado el 9 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 31 de octubre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus tipo 1;  
Obesidad;  
Enfermedades cardiovasculares;  
Niños;  
Adolescentes

### Resumen

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una importante enfermedad en la población infanto-juvenil, que asociada a otros factores de riesgo cardiovascular, origina morbimortalidad a más temprana edad.

**Objetivo:** Conocer el grado de control metabólico y determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM1.

**Pacientes y método:** Estudio retrospectivo realizado entre abril y junio de 2011, en el cual se estudiaron menores de 19 años con DM1, controlados en el Hospital San Juan de Dios, en Santiago de Chile.

**Resultados:** Se evaluaron 94 pacientes (edad promedio al diagnóstico: 7,3 años y edad actual: 11,9 años; tiempo de evolución: 4,5 años). El 79,8% presentó niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) superiores a lo recomendado, con un promedio de 8,9%. El grupo entre 13 y 19 años fue el de peor control metabólico (86% con niveles de HbA1c anormal). El 26,6% presentó sobrepeso u obesidad. En el 20,3% se constató dislipidemia (colesterol LDL > 100 mg/dl) y en el 4,2% hipertensión arterial.

**Conclusiones:** Solo el 20% de los pacientes presentan un control metabólico adecuado medido por HbA1c, aunque un perfil de riesgo cardiovascular aceptable. Es necesario incrementar los esfuerzos terapéuticos, especialmente en los adolescentes, enfatizando la importancia de un adecuado control nutricional como principal método de tratamiento de esta entidad.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [claudc@gmail.com](mailto:claudc@gmail.com) (C. Díaz-Cárdenas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.09.002>

0370-4106/© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**KEYWORDS**

Diabetes mellitus  
type 1;  
Obesity;  
Cardiovascular  
diseases;  
Child;  
Adolescents

**Metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes****Abstract**

*Introduction:* Type 1 diabetes mellitus (T1D) is an important disease in children and adolescent being a major risk factor for early morbidity and mortality.

*Objective:* To know the degree of metabolic control and prevalence of cardiovascular risk factors in T1D patients.

*Patients and method:* Retrospective study including patients under 19 years of age with T1D controlled at a Chilean hospital in 2011.

*Results:* 94 patients were evaluated (average age at diagnosis: 7,3 years; current age: 11,9 years; evolution time: 4,5 years). Seventy-nine percent (79,8%) of patients presented glycated hemoglobin (HbA1c) over the recommended level with an average of 8,9%. The group between 13 and 19 years of age exhibited the worst metabolic control (86% with HbA1c abnormal levels). Overweight or obesity occurred in 26,6% of patients, 20,3% had LDL >100 mg/dl and 4,2% had hypertension.

*Conclusions:* Only about twenty percent of patients had adequate metabolic control as measured by HbA1c, although cardiovascular risk profile was acceptable. Therapeutic and educational efforts must be reinforced mainly in adolescents, emphasizing the importance of adequate nutritional management as a primary method to treat this entity.

© 2015 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha incrementado su incidencia en las últimas décadas, siendo hoy en día una importante enfermedad en la población infanto-juvenil<sup>1</sup>. Quienes padecen de DM1 son considerados pacientes de «alto riesgo cardiovascular»<sup>2</sup>, por lo que se han publicado y propuesto metas para su adecuado control metabólico<sup>3,4</sup>. Pese a existir evidencia sólida de la relación existente entre grado de control glucémico y el riesgo de inicio o progresión de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y probabilidad de complicaciones macrovasculares (cardiovasculares, cerebrovasculares y enfermedad vascular periférica), la mayoría de los niños y adolescentes diabéticos tienen un control subóptimo de su glucemia<sup>5-8</sup>.

La DM1 es considerada en sí misma un factor de riesgo mayor de enfermedad cardiovascular temprana, dado que produce las manifestaciones de morbilidad cardiovascular a menor edad y determina una morbimortalidad de 2 a 4 veces mayor que la población general<sup>9</sup>. La situación de riesgo empeora si se considera su frecuente asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, tales como obesidad, sedentarismo, hiperlipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo e historia familiar positiva a algunas de estas enfermedades<sup>2</sup>.

A pesar de la importancia de este problema, los estudios en este ámbito son escasos en nuestro país. En este trabajo los autores tienen por objetivo principal describir el grado de control metabólico en niños y adolescentes con DM1 pertenecientes al Programa de Diabetes Infantil del Departamento de Pediatría del Hospital San Juan de Dios, del área occidental de Santiago. Como objetivo secundario se estudia la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes.

**Pacientes y método**

Estudio retrospectivo realizado entre abril y junio de 2011, que incluyó pacientes con DM1 en control en el Policlínico de Diabetes Infantil del Hospital San Juan de Dios, bajo manejo nutricional estricto y esquema de insulino terapia intensificado.

Se incluyó a la totalidad de pacientes bajo control, desde el momento de su diagnóstico hasta los 19 años. Se incluyeron pacientes procedentes de Santiago y de comunas aledañas (Melipilla, María Pinto, Talagante, Peñaflo, Curacaví, Isla Maipo y Padre Hurtado).

Las variables estudiadas fueron: edad del diagnóstico, tiempo de permanencia en control, grado de control metabólico (glucémico) y prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (sobrepeso/obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial). El grado de control metabólico se definió en función de los criterios propuestos por la *American Diabetes Association* (ADA), que establece como meta un valor de HbA1c <7,5% para todos los grupos de edad<sup>3</sup>. Para la evaluación del estado nutricional se utilizaron las tablas de patrón de crecimiento infantil publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>10</sup>. Se consideró estado nutricional adecuado un índice de masa corporal (IMC) menor al percentil 85% para edad y sexo<sup>2</sup>. Los criterios para establecer dislipidemia e hipertensión fueron colesterol LDL > 100 mg/dl y presión arterial sistólica o diastólica  $\geq$  percentil 95 para edad, sexo y talla, respectivamente<sup>11</sup>.

**Resultados**

En el periodo de estudio se evaluaron 94 pacientes, de los cuales el 54% fueron hombres y el 46% mujeres. El 55%

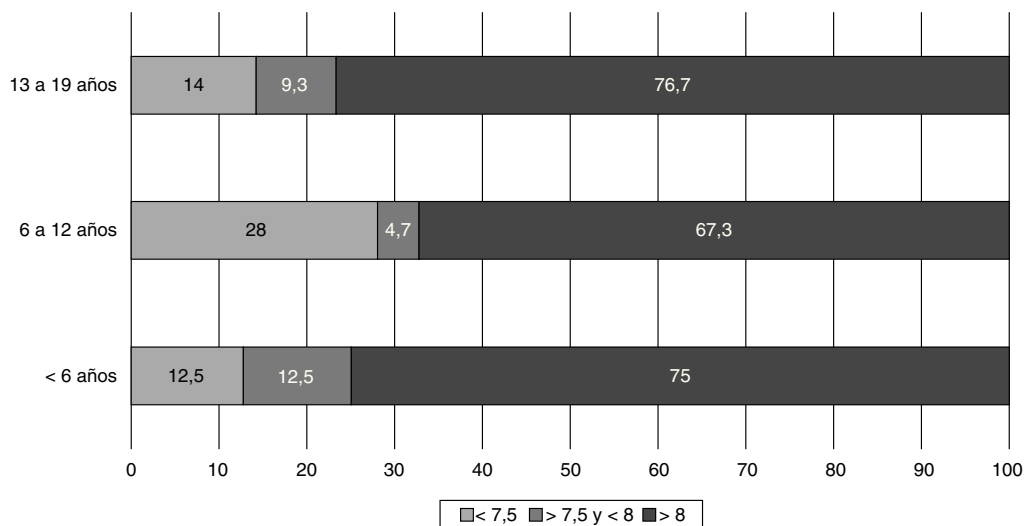


Figura 1 Grado de control metabólico (HbA1c) según la edad (n = 94).

residía en Santiago. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 88,4 meses (7,3 años) y el promedio de edad actual fue de 142,8 meses (11,9 años). El promedio de seguimiento fue de 54,1 meses (4,5 años). En 13 pacientes (13,8%) el diagnóstico se realizó antes de los 3 años de edad, y en un caso fue en el periodo neonatal, en una paciente pancreatectomizada.

### Control metabólico

El valor promedio de HbA1c fue de 8,9%. Se observa que el 79,8% (n = 75) de los pacientes no cumple con las metas propuestas por la ADA para un correcto control metabólico y, a medida que avanza la edad, menos pacientes consiguen el nivel recomendado. En el grupo de los preescolares (0 a 6 años) el grado de cumplimiento basado en las recomendaciones actuales es de un 12,5% (uno de 8 pacientes). No obstante, 5 de los 8 pacientes de este grupo (62,5%) tuvieron niveles de HbA1c  $\leq 8,5\%$ , valor recomendado en las guías previas al año 2014. A medida que transcurre la edad hacia la pubertad, y después del primer año de evolución de la enfermedad, el nivel del HbA1c empeora llegando a valores superiores a 9% (tabla 1). Entre los 6 y 12 años el 28% de los pacientes tiene un control adecuado, mientras que en los mayores de 13 años solo un 14% cumple la recomendación (fig. 1).

Al estudiar el grado de control metabólico según la procedencia, se observa que aquellos pacientes procedentes de localidades lejanas presentaron peor control metabólico que

aquellos que viven en Santiago (85,7% versus 75% con HbA1c mayor a 7,5%).

### Factores de riesgo cardiovascular

De los 94 pacientes en control se obtuvo el registro del estado nutricional en la totalidad de la muestra. Sin embargo, pudo obtenerse registro acerca del perfil lipídico en 69 casos (73,4% de la muestra) y presión arterial en 24 casos (25,6% de la muestra).

El 26,6% de los pacientes presentó malnutrición por exceso, siendo el grupo etario entre los 0 y 6 años el que concentró el mayor porcentaje de sobrepeso y obesidad (37,5%), condición menos frecuente en pacientes mayores de 6 años (fig. 2). El 72% de los pacientes con mal control metabólico se encontraba eutrófico, el 26,7% en situación de obesidad o sobrepeso y el 1,3% en estado de desnutrición.

En los casos evaluados las mediciones del perfil lipídico mostraron colesterol LDL  $\geq 100$  mg/dl en el 20,3% de los casos, en tanto que se constató hipertensión arterial en solo el 4,2% de la muestra.

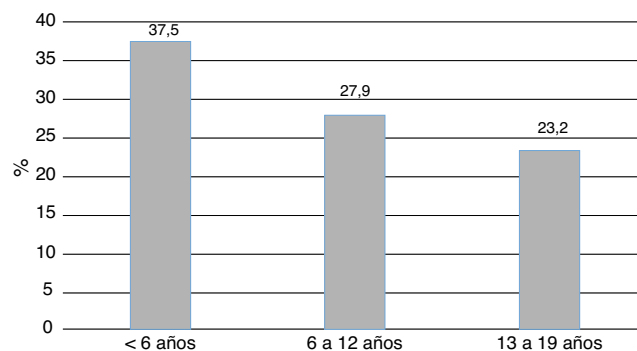


Figura 2 Frecuencia de malnutrición por exceso según la edad (n = 94).

Tabla 1 Promedio de HbA1c en relación con la edad y el tiempo de evolución (n = 94)

	$\leq 1$ año	1 a 5 años	> 5 años
0 a < 6 años	6,7	8,65	-
6 a 12 años	7,4	8,69	9,07
13 a 19 años	7,1	9,92	9,91

## Discusión

El presente estudio describe las características y resultados terapéuticos de un grupo de pacientes pediátricos con DM1 tratados en un hospital público del servicio de salud del área occidente de Santiago. A su vez, provee de información epidemiológica hasta ahora poco reportada a nivel nacional en cuanto a la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en esta población. Los resultados mostrados corresponden a un grupo heterogéneo de pacientes, desde recién nacidos hasta los 19 años; esto basado en las recomendaciones publicadas por la ADA<sup>3</sup>, la cual recomienda seguimiento hasta los 19 años, y por el deseo del grupo tratante de evitar la interrupción del cuidado en el paciente adolescente, pese a que la guía ministerial GES considera el manejo pediátrico solo hasta los 15 años.

Las recomendaciones previas de la ADA establecían niveles mayores de glucemia para los grupos de menor edad, con el objetivo de evitar hipoglucemia. No obstante, recientemente se ajustó el nivel recomendado de HbA1c a  $< 7,5\%$  para todos los grupos de edad pediátrica, como resultado de la baja proporción de hipoglucemia observada con el uso de nuevas insulinas de acción corta y mejores dispositivos de monitorización de la glucemia, así como la preocupación sobre el impacto potencial de la hiperglucemia crónica en complicaciones a largo plazo<sup>3</sup>. Los resultados mostrados en este estudio han sido ajustados a las nuevas recomendaciones. Por esta razón, el grado de cumplimiento en menores de 6 años se ha visto significativamente afectado, considerando que las mediciones fueron obtenidas durante el año 2011.

Nuestros resultados muestran que el 79,8% de los pacientes con DM1 presentan un control metabólico deficiente, con un nivel promedio de HbA1c del 8,9%. Este promedio de HbA1c es superior a lo reportado en estudios previos. Estudios americanos reportan valores entre 7,8 y 8,8%<sup>12</sup>. El *Diabetes Control and Complications Trial* mostró una cohorte de adolescentes con tratamiento intensificado cuyo promedio de HbA1c fue 8,38%<sup>7</sup>. Codner et al. publicaron en 2003 la experiencia de un programa de tratamiento intensificado en pacientes con DM1 del Hospital San Borja Arriaran, logrando un promedio de HbA1c de 8,18%<sup>13</sup>. Cabe destacar que en este último estudio la edad promedio de la muestra fue de  $10,45 \pm 0,5$  años. En nuestro estudio la edad promedio fue de 11,9 años y casi el 46% correspondió a mayores de 13 años, grupo etario que es reconocido por su mal control metabólico. Precisamente, en el grupo de mayores de 13 años solo el 14% cumple con lo recomendado, y después de los 5 años de evolución de la enfermedad su promedio de HbA1c es de 9,9%. Los cambios hormonales y psicológicos en los pacientes adolescentes han sido citados como causa frecuente de mala adherencia al tratamiento y mal control metabólico<sup>13</sup>.

Existe conciencia creciente de que la DM1 es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular prematura, lo cual puede ser acelerado por la presencia concomitante de otros factores aterogénicos, tales como hipertensión, dislipidemia, obesidad, tabaquismo o sedentarismo<sup>14</sup>. Nuestros resultados revelan un importante subregistro clínico en estos pacientes.

El factor de riesgo más íntegramente medido fue el estado nutricional. El 26,7% de los pacientes con mal control metabólico presentan sobrepeso y obesidad, valor similar a la prevalencia de malnutrición por exceso presente en población sana de la misma edad<sup>15</sup>. Nuestro grupo ha puesto énfasis en la intervención nutricional, con seguimiento mensual a cargo de nutricionista y nutrióloga, obteniendo resultados similares e incluso inferiores a otros autores<sup>16,17</sup>. Es interesante que el grupo de pacientes mayores de 13 años, quienes presentan los peores grados de control metabólico, tienen la menor proporción de obesidad. Esto sugiere que el mal control metabólico a esta edad no estaría tan relacionado con el estado nutricional, sino más bien con cambios hormonales, psicológicos y conductuales (por ejemplo desórdenes alimentarios, mal uso de la insulino terapia, etc.). En este sentido, una estrategia enfocada en aspectos psicológicos y conductuales, además del correcto uso de la insulino terapia y apoyo nutricional, probablemente tenga un mayor impacto en el grado de control metabólico de este grupo etario.

La prevalencia de dislipidemia en diabéticos menores de 18 años se ha reportado entre 25,6%<sup>18</sup> a 51,6%<sup>19</sup>. Dada la naturaleza retrospectiva de este estudio, la información obtenida con respecto al perfil lipídico fue limitada (73,4% de la muestra). Sin embargo, la prevalencia de dislipidemia se encontró en el rango más bajo de lo reportado, probablemente como resultado del enfoque terapéutico de nuestro grupo.

Con respecto a la frecuencia de hipertensión arterial, no es posible extraer conclusiones definitivas, dado que pudo constatar un registro de la presión arterial en solo el 25,6% de la muestra. El único paciente hipertenso (4,2%) correspondió a un adolescente de 17 años, con mal control metabólico. Cabe destacar que otros estudios han demostrado una asociación entre presión arterial e índice de masa corporal, sugiriendo que la obesidad es un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión en la niñez<sup>20</sup>. De este modo, y siguiendo la recomendación actual, los pacientes obesos deberían tener medición rutinaria de la presión arterial en cada control médico<sup>11</sup>.

## Conclusiones

La DM1 sigue siendo una enfermedad de difícil manejo. Solo uno de cada 5 pacientes presenta un control metabólico adecuado medido por HbA1c. Los malos resultados obtenidos en pacientes adolescentes hacen necesario incrementar nuestros esfuerzos terapéuticos en este grupo. Una estrategia enfocada en un adecuado apoyo farmacológico y nutricional, así como en aspectos psicológicos y conductuales, junto a la evaluación permanente de factores de riesgo cardiovascular, probablemente mejoren los resultados de nuestros pacientes.

## Conflicto de intereses

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento/asentimiento informado, comité de ética, financiación, estudios animales y sobre la ausencia de conflicto de intereses según corresponda.

## Agradecimientos

Agradecemos al Dr. José Luis Cuevas su ayuda en la preparación de este manuscrito.

## Referencias

- Gale EA. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002;51:3353-61.
- Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: A scientific statement from the American Heart Association expert panel on population and prevention science; the Councils on cardiovascular disease in the young, epidemiology and prevention, nutrition, physical activity and metabolism, high blood pressure research, cardiovascular nursing, and the kidney in heart disease; and the Interdisciplinary Working Group on quality of care and outcomes research: Endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006;114:2710-38.
- Siminerio LM, Albanese-O'Neill A, Chiang JL, Hathaway K, Jackson CC, Weissberg-Benchell J, American Diabetes Association. Care of young children with diabetes in the child care setting: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014;37:2834-42.
- Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15 Suppl 20:102-14.
- The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complications in adolescents with insulin dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group*. *J Pediatr*. 1994;125:177-88.
- Diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications research group. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: Outcomes after the conclusion of diabetes control and complications trial. *J Pediatr*. 2001;139:804-12.
- Diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications research group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA*. 2002;287:2563-9.
- Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Burden AC, Morris A, Waugh NR, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia*. 2003;46:760-5.
- Organización Mundial de la Salud. Patrones de crecimiento infantil [consultado 2 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/standards/es/>
- American Diabetes Association. Children and adolescents. Sec. 11. In standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl 1:S70-6.
- Rosenbloom AL, Schatz DA, Krischer JP, et al. Therapeutic controversy: Prevention and treatment of diabetes in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:494-522.
- Codner E, Mericq V, García H, et al. Resultados de un programa multidisciplinario de tratamiento intensificado de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en un hospital público. *Rev Med Chil*. 2003;131:857-64.
- Schwab KO, Doerfer J, Hecker W, et al., DPV Initiative of the German Working Group for Pediatric Diabetology. Spectrum and prevalence of atherogenic risk factors in 27,358 children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: Cross-sectional data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV). *Diabetes Care*. 2006;29:218-25.
- Ministerio de Salud. Encuesta nacional de salud ENS 2009-2010 [consultado 2 Jun 2015]. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
- Chillarón JJ, Benaiges D, Mañé L, Pedro-Botet J, Flores Le-Roux JA. Obesity and type 1 diabetes mellitus management. *Minerva Endocrinol*. 2015;40:53-60.
- Redondo MJ, Foster NC, Libman IM, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in youth with type 1 diabetes and elevated body mass index. *Acta Diabetol*. 2015 Jun 16, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-015-0785-1> [Epub ahead of print].
- Luczynski W, Szybowska A, Bossowski A, et al. Overweight, obesity and metabolic syndrome in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2010;16:83-8.
- Luczynski W, Szybowska A, Głównska-Olszewska B, Bossowski A. Overweight, obesity and features of metabolic syndrome in children with diabetes treated with insulin pump therapy. *Eur J Pediatr*. 2011;170:891-8.
- Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimalmedial thickness. *J Pediatr*. 2005;147:651-6.