UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

POSTGRADO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA "DR. NELSON ORTA SIBU"

CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".

ALTERACIONES DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA EDO. CARABOBO. PERIODO ENERO 2015 - JULIO 2016.

Autor: Ana María Cedeño Araque.

Tutora: Dra. María A. Ortega.

Valencia, Noviembre 2016

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

POSTGRADO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA "DR. NELSON ORTA SIBU"

CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".

ALTERACIONES DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES PEDIATRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA EDO. CARABOBO. PERIODO ENERO 2015 - JULIO 2016.

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar al Grado de Especialista en Nefrología Pediátrica

Autor: Ana María Cedeño Araque.

Tutora: Dra. María A. Ortega.

Valencia, Noviembre 2016

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIÁBETES MELLITUS TIPO 1 QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA" VALENCIA EDO. CARABOBO. PERÍODO ENERO 2015 - JULIO 2016

Presentado para optar al grado de **Especialista en Nefrología Pediátrica** por el (la) aspirante:

CEDEÑO A., ANA M
C.I. V – 18533249

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los quince días del mes de diciembre del año dos mil dieciséis.

Prof. Elsa J. Lara (Pdte)
C.I. 7112322
Fecha 15/12/16

Prof. Luis Domínguez
C.I. 3918785
Fecha 15/12/2016

Prof. Indira Durán
C.I. 13988459
Fecha 15/12/2016

República Bolivariana de Venezuela
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
DE LA CHET
Facultad de Ciencias de la Salud

TG: **70-16**

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA "DR. NELSON ORTA SIBÚ"
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA EDO. CARABOBO. PERIODO ENERO 2015 - JULIO 2016.

Autora: Ana María Cedeño Araque.
Tutora: Dra. María A. Ortega.
Valencia, Noviembre 2016.

RESUMEN

El número de personas con diabetes mellitus está en aumento en todo el mundo, siendo la principal causa de enfermedad renal crónica terminal a largo plazo, documentándose que desarrollan enfermedad renal diabética entre un 25-40% de los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 en un periodo aproximado de 15 a 20 años. **Objetivo general**: Analizar las alteraciones de la función renal en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 que acuden a la consulta de endocrinología del Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizárraga" Valencia, Edo. Carabobo, periodo Enero 2015 - Julio 2016**. Metodología:** Estudio descriptivo, correlacional, no experimental, transversal. La información se recopilo por revisión de historias clínicas. **Resultados**: El género predominante fue el masculino con un 55,77%, siendo estos escolares con 55,77%, la evolución de la enfermedad estuvo entre los 1-4 años con 51,92%, nivel socioeconómico más afectado fue V con 38,46%, la edad de debut 6,67 años. Depuración endógena de creatinina fue normal en un 57,69% DM1 controlada, el 30,77% presento hiperfiltración asociado con DM1 no controlada. La microalbuminuria, se reportó como normal en 63,46% en DM1 controlada, mientras que 36,54% con niveles alterados con DM1 no controlada. La proteinuria fue negativa en 67,31% en DM1 controlada, proteinuria significativa con 32,69% en DM1 no controlada. Los valores de beta 2 microglobulina fueron normales en todos los pacientes. **Conclusión:** El no control glucémico en la DM1 altera los parámetros, Microalbuminuria, Proteinuria y Depuración Endógena de Creatinina. A mayor tiempo de evolución de la DM1; la depuración endógena de creatinina será alterada y viceversa; asociado al control glucémico.

Palabras Clave: Función Renal, Diabetes mellitus 1, pediátricos

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA "DR. NELSON ORTA SIBÚ"
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA EDO. CARABOBO. PERIODO ENERO 2015 - JULIO 2016.

Autora: Ana María Cedeño Araque.
Tutora: Dra. María A. Ortega.
Valencia, Noviembre 2016.

ABSTRACT

The number of people with diabetes mellitus is increasing worldwide, being the leading cause of long-term terminal chronic kidney disease, documenting who develop diabetic kidney disease 25-40% of patients with type 1 diabetes and 2 a period of approximately 15 to 20 years. Objective: To analyze the changes in renal function in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus attending the consultation of endocrinology at Children's Hospital "Dr. Jorge Lizarraga" Valencia, Edo. Carabobo, period January 2015 - July 2016. Methodology: descriptive, correlational, not experimental, cross-sectional study. The information was compiled by reviewing medical records. Results: The male gender was predominant with 55.77%, and 55.77% of these schools with the evolution of the disease was between 1-4 years with 51.92%, more affected socioeconomic status was 38 V , 46%, age of debut 6.67 years. Endogenous creatinine clearance was normal in a controlled DM1 57.69%, 30.77% presented hyperfiltration associated with uncontrolled DM1. Microalbuminuria, was reported as normal in 63.46% in DM1 controlled, while 36.54% with altered levels with uncontrolled DM1. Proteinuria was negative in 67.31% in DM1 controlled, significant proteinuria with 32.69% in DM1 uncontrolled. Values 2 microglobulin were normal in all patients. Conclusion: no glycemic control in DM1 alter the parameters, Microalbuminuria Proteinuria and Endogenous Creatinine clearance. A longer history of DM1; endogenous creatinine clearance be altered and vice versa; associated with glycemic control.

Key words: Renal Function, Diabetes mellitus 1 pediatric

INTRODUCCIÓN

El número de personas con diabetes mellitus (DM) está en aumento en todo el mundo; siendo la principal causa de enfermedad renal crónica terminal a largo plazo, se ha documentado que desarrollan enfermedad renal diabética (nefropatía diabética) entre un 25-40% de los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 en un periodo aproximado de 15 a 20 años [1] En la población pediátrica la diabetes mellitus tipo 1 es la variedad preferente de afectación aunque representa solo entre un 5-10% de la población total de pacientes diabéticos a nivel mundial. [1-2-3]

La incidencia de la diabetes tipo 1 está aumentando anualmente con una tasa aproximada del 3% la cual varía ampliamente a nivel mundial al igual que entre regiones geográficas. En las últimas dos décadas se ha evidenciado aumentos seculares en la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en la población pediátrica lo cual se ha documentado un aumento en el norte de América y Europa Occidental a tasa superiores lo que puede explicarse por cambios genéticos en la población. Las tasas más altas se dan en Finlandia e Italia (36,8-40,9/100.000 habitantes por año) siendo los países con mayores prevalencias, y las tasas más bajas en países como China y Venezuela. (0.1/100,000) según el estudio DiaMond [4].

Actualmente hay más de 190.000 personas menores de 20 años de edad con diabetes en los EE.UU y se prevee que este número aumente al doble o más para el año 2050 [5]. Es alarmante la edad de inicio de la enfermedad, incluyendo la aparición en preescolares y escolares. [5]

La edad de aparición de la enfermedad es un determinante de primer orden para la morbilidad y mortalidad prematura asociada a diabetes mellitus tipo 1, la cual es una enfermedad sistémica que se caracteriza por la aparición a largo plazo,

aproximadamente 20 años de evolución de la enfermedad de numerosas complicaciones microvasculares y macrovasculares conforma avanza la evolución natural de la enfermedad que acarrea un costo socioeconómico alto y tasas de mortalidad elevada en dicha población. (6)

En los primeros 3 años de la realización del diagnóstico se pueden presentar cambios funcionales a nivel renal que se caracteriza por hiperfiltración caracterizada por un aumento de la tasa de filtración glomerular >125 ml/min/1,73m2 y alteraciones estructurales como nefromegalia y aumento del volumen renal, no siendo estos cambios predictivos de una determinada evolución posterior, sin embargo, se ha demostrado que los pacientes con mayor grado de hiperfiltración y menor control metabólico son más propensos a desarrollar estadios avanzados de la enfermedad (8). Entre un 50-80% de los pacientes desarrollara microalbuminuria en los 5-10 años siguientes al diagnóstico, 25-30% de esta población a los 25-30 años llegara a enfermedad renal terminal ameritando terapias sustitutivas de la función renal. (7)

En este orden de ideas en el año 2010 en Australia, se realizó un estudio prospectivo durante el periodo de 1 año en 52 niños, edad media de los pacientes fue de 14,39 ± 2,49 con el objetivo de evaluar la asociación entre el control de la diabetes mellitus tipo 1, filtración glomerular, microalbuminuria y excreción urinaria de albumina. El 53,84% sexo masculino; 46,16% sexo femenino. Presentaron una tasa estimada de filtración glomerular >90 ml/min/1,73m2 de acuerdo con la fórmula de depuración endógena de creatinina, excreción urinaria de albumina (<30mg/g) definido por el cociente albumino/creatinina. La hiperfiltración glomerular fue reconocida 135 ml/min/1,73m2, control glucémico a largo plazo niveles de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), el 90% de los niños presento elevación de la creatinina urinaria en comparación con los controles, 25% de los niños

presentaron hiperfiltración glomerular, 50% presento microalbuminuria, 17.3% diabetes no controlada con valores de hemoglobina glicosilada mayor al 7.5%. [8]

Igualmente, en Reino Unido en el año 2010 se realizó un estudio prospectivo donde se determinó la tasa de progresión de diagnóstico reciente diabéticos tipo 1 entre las etapas normoalbuminuria a la microalbuminuria y microalbuminuria a la enfermedad renal, durante una mediana de 15 años de seguimientos a 4.000 pacientes con una media de edad 15-45 años, 40% desarrollaron microalbuminuria a los 8-10 años del diagnóstico, la prevalencia aumento con la edad, la duración de la diabetes y la presencia de hipertensión arterial lo cual el 20% progreso a enfermedad renal terminal. [9]

En España, año 2013 se realizó un estudio retrospectivo con el objetivo de conocer las características del debut de diabetes mellitus tipo 1 en niños menores de 11 años y sus variaciones en estos 10 años. 232 pacientes debutaron; 121 niños (52.2%) y 111 niñas (47.8%), la edad media al diagnóstico es de 5.4 años (8 meses -11 años más 6 meses) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) 11.5% (6.3-17.3). La mayor incidencia encontró en el grupo de 5-9 años con un pico de 49,54/100000 en 2007. La incidencia en menores de 11 años alcanzó 30,14/100.000 hab/año en 2008 y los últimos años se mantiene en valores >20. [10]

Posteriormente en el Cairo, Egipto en el año 2014 se realizó un estudio la cual el objetivo fue la detección de una tubulopatía a principios de la nefropatía diabética determinando el nivel de neutrófilos orina lipocalina asociada a gelatinasa (NGAL) como marcador de daño tubulointersticial en niños y adolescentes con DM tipo 1 en relación con el nivel de la albuminuria y otros parámetros. La muestra estuvo conformada por 50 niños con DM tipo 1 mayores de 5 años se incluyeron en este estudio, edad media 13,8 ± 4,0 años y 18 niños sanos sirvieron como controles. Se concluyó que NGAL en orina fue significativamente mayor en microalbuminuria

en comparación con los pacientes normoalbuminuria y controles. NGAL fue positivo en el 31,6% que presentaban normoalbuminuria en comparación con el 75% que presentaban microalbuminuria, mostro una correlación entre NGAL positivo, hemoglobina glicosilada y duración de la diabetes. Los niños diabéticos, incluso algunos normoalbuminuria, mostró aumento de NGAL orina. Este hallazgo podría apoyar la hipótesis de una "fase tubular" de la enfermedad diabética anterior nefropatía diabética manifiesta, y por lo tanto, la medición de NGAL orina podría usarse para la evaluación temprana de afectación renal. (11)

En Minnesota, USA; año 2015 se realizó un estudio experimental cuyo objetivo fue determinar la proliferación de fibroblastos en la piel de sujetos con el diagnóstico de nefropatía diabética en comparación grupo control con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 controlada, 100 pacientes integraron la muestra con la edad media entre los 15-60 años. 60% presentaron nefropatía diabética, 25% con proteinuria y 35% con enfermedad renal terminal. 40% diabetes mellitus tipo 1 normoalbuminuria. Edad de diagnóstico 14,1 ± 2,44 años; donde se concluye que los fibroblastos se someten a modificaciones genéticas que altera la proliferación celular en la piel en pacientes que presentan nefropatía diabética en comparación con los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 normoalbuminuria. (12)

En México, DF año 2014 se realizó un estudio observacional, retrospectivo en un periodo de 10 años con el objetivo de definir las características clínico-analíticas y epidemiológicas al debut y conocer la evolución de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus, conformado por 118 pacientes. La incidencia anual de diabetes mellitus tipo 1 fue de 14.7/100.000 menores de 15 años. El 57.6% fueron varones. La edad media de diagnóstico fue de 7.78+/- 3.95 años. Los síntomas más frecuentes fueron la poliuria y la polidipsia. Se realizó el seguimiento de los pacientes a través de las medias de hemoglobina glicosilada (HbA1c) a los 6 meses, al año, dos y cinco años del diagnóstico, la cual se evidencio una relación

entre la HbA1c a los 6 meses y a los 2 años del diagnóstico y las desviaciones estándar de la talla y peso para la población de referencia respectivamente. (13)

Durante los últimos 20 años se han identificado varias fases dentro del desarrollo natural de la enfermedad renal diabética, que se caracteriza por cambios tanto a nivel de la excreción renal de albumina como de la filtración glomerular; la secuencia normal de desarrollo se inicia con cambios funcionales como hiperfiltración glomerular, estructurales como nefromegalia, en el cual desde el punto de vista clínico la cifras de presión arterial son normales; tras una primera fase, a partir de los 5-10 años de evolución de la enfermedad persiste la hiperfiltración glomerular, desarrollándose posteriormente un descenso progresivo de la filtración glomerular acompañándose de microalbuminuria , definida como una tasa de excreción urinaria de albumina entre 30-300 mg en 24 horas o a un cociente albumino/creatinina entre 30-300 mg/mg en una muestra aislada de orina, traduciéndose este hallazgo clínico como daño funcional e histológico a nivel renal, inicialmente la microalbuminuria es intermitente para luego hacerse persistente aumentando de forma progresiva hasta llegar a la fase de macroalbuminuria o nefropatía clínica apareciendo aproximadamente 10 años posteriores a la microalbuminuria denominándose nefropatía diabética caracterizada por una excreción urinaria de albumina superior a 300 mg/24h, asociándose deterioro progresivo de la función renal con disminución del filtrado glomerular aproximadamente 1ml/min/mes, disfunción tubular, hipertensión arterial y alteraciones en diferentes órganos como retinopatía proliferativa, progresando en aproximadamente 25-30 años a fase terminal ameritando terapia de sustitución renal. (14-15-16)

La interacción de factores genéticos, metabólicos, y hemodinámicos como control glucémico, cifras de presión arterial, dislipidemias, obesidad, habito tabáquico, han sido objetos de estudios considerándolos como elementos que

intervienen en el desarrollo, progresión y pronóstico de la enfermedad renal diabética. (17)

Por todo lo anteriormente expuesto y debido a que no se cuenta con estudios sobre esta temática en el centro hospitalario se planteó como objetivo general: Analizar las alteraciones de la función renal en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 que acuden a la consulta de endocrinología del Hospital de Niños “Dr. Jorge Lizárraga”. Valencia, Edo. Carabobo, durante el periodo Enero 2015 - Julio 2016; para lo cual se estableció los siguientes objetivos específicos: Clasificar a los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que acuden a la consulta de endocrinología del Hospital de niños “Dr. Jorge Lizárraga” discriminados según la edad actual, grupo etario de debut, sexo, tiempo de evolución de la DM1 y estrato socioeconómico; Relacionar los valores de beta 2 microglobulina, microalbuminuria, proteinuria, depuración endógena de creatinina según los niveles de hemoglobina glicosilada presentado por los pacientes y relacionar la edad actual, la edad de debut y el tiempo de evolución de enfermedad con los indicadores de la función renal.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación fue un estudio de tipo descriptivo, observacional, correlacional, no experimental, transversal y retrospectivo [18-19] La población estuvo representada por 570 pacientes atendidos en la consulta de endocrinología del Hospital de Niños Dr. Jorge Lizárraga" Valencia- Edo. Carabobo durante el periodo Enero 2015- Julio 2016. El tipo de muestra fue de tipo no probabilística [21] En este sentido, la muestra estuvo conformada por 52 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 como criterio único de inclusión; y quedaron excluidos aquellos pacientes con patologías renales diagnosticadas previamente.

Como técnica de recolección de la información se utilizó la revisión documental de las historias clínicas de los pacientes que conformaron la muestra atendidos en la unidad de endocrinología y como instrumento de recolección de información se utilizó una ficha de registro[20-21] (Ver Anexo A) diseñada por la investigadora, contiene las variables contenidas en la investigación (Edad actual, grupo etario de debut, Género, tiempo de evolución de la enfermedad, características demográficas, estrato socioeconómico determinado mediante la Escala de Graffar que incluye profesión y nivel de instrucción de los padres; atribuyéndose una puntación a cada uno de los criterios que la clasificación enumera; posteriormente basado en las sumas de las puntuaciones se obtiene la escala que la familia ocupa en la sociedad; las familias con los estratos más altos (I y II) pertenecen al más alto nivel de bienestar, mientras que las familias en pobreza relativa y pobreza extrema o crítica pertenecen a los estratos más bajos (IV y V), parámetro de laboratorio tales como Hemoglobina glicosilada e indicadores del funcionalismo renal: Depuración Endógena de Creatinina, Proteinuria, Beta 2 Microglobulina, Microalbuminuria).

Para el análisis estadístico una vez recopilada la información se sistematizo en una base de datos en Microsoft ® Excel y luego a partir del procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1 se analizó los datos con las técnicas de la Estadística descriptiva univariada a partir de tablas de distribuciones de frecuencias según los objetivos específicos propuestos. Por otra parte, una vez corroborada la normalidad de las variables, se usó las técnicas estadísticas bivariadas aplicando el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según fue el caso para correlacionar las variables en estudio desde una perspectiva numérica; también se aplicó la estadística inferencial no paramétrica recurriendo a la prueba de Chi cuadrado para establecer posibles asociaciones entre las variables de estudio desde una perspectiva nominal u ordinal, además se recurrió al coeficiente V de Cramer para medir el grado de asociación de las mismas. Se adoptó como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05.

RESULTADOS

De los 52 pacientes que conformaron la muestra en estudio se registró una edad actual promedio de 12,19 años ± 0,51, con una edad mínima de 3 años, una máxima de 18 años y un coeficiente de variación de 30%. Siendo más frecuentes los adolescentes con 65,38% (34 casos). En cuanto al género predominó levemente el masculino con un 55,77% (29 casos), mientras que el femenino registró un 44,23% (23 casos).

TABLA N° 1
CLASIFICAR A LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DISCRIMINADOS SEGÚN LA EDAD ACTUAL, EDAD DE DEBUT, SEXO TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DM1 Y ESTRATO SOCIOECONÓMICO. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA, CARABOBO. ENERO 2015 - JULIO 2016.

Variables	Genero		Genero			
	Femenino		Masculino		Total	
Grupo Etario	**f**	**%**	**f**	**%**	**f**	**%**
Pre escolar	1	1,92	2	3,85	3	5,77
Escolar	7	13,46	8	15,38	15	28,85
Adolescente	15	28,85	19	36,54	34	**65,38**
Grupo Etario de debut	**f**	**%**	**f**	**%**	**f**	**%**
Lactantes	3	5,77	2	3,85	5	9,62
Preescolares	4	7,69	9	17,31	13	25
Escolares	16	30,77	13	25	29	**55,77**
Adolescentes	0	0	5	9,62	5	9,62
Tiempo de Evolución (años)	**f**	**%**	**f**	**%**	**f**	**%**
1 – 4	13	25	14	26,92	27	**51,92**
5 – 8	6	11,54	11	21,15	17	32,69
9 – 12	3	5,77	3	5,77	6	11,54
13 – 17	1	1,92	1	1,92	2	3,85
Estrato Socioeconómico	**f**	**%**	**f**	**%**	**f**	**%**
III	7	13,46	8	15,38	15	28,85
IV	10	19,23	7	13,46	17	**32,69**
V	6	11,54	14	26,92	20	**38,46**
Total	**23**	**44,23**	**29**	**55,77**	**52**	**100**

	$\overline{X} \pm Es$	$\overline{X} \pm Es$	t; P valor
Edad	12,17 +/- 1,61	12,21 +/- 1,43	t = -0,03; P-Valor = 0,9749
Edad debut	6,52 +/- 1,22	6,79 +/- 1,29	t = -0,31; P-Valor = 0,7586
Tiempo de evolución de la DM	5,63 +/- 1,54	5,41 +/- 1,10	t = 0,24; P-Valor = 0,8096

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Cedeño; 2016)

Se registró un promedio de edad de debut de 6,67 años ± 0,43, siendo estos escolares con una edad mínima de 6 meses, una máxima de 14 años y un coeficiente de variación de 47%; Siendo más frecuentes aquellos pacientes cuya edad de debut estuvo entre los 6 y 10 años con 55,77% (29 casos).

En cuanto al tiempo de evolución de la DM1, se registró un promedio de 5,51 años ± 0,44, con una tiempo mínimo de 1 año, un máximo de 16 años y un coeficiente de variación de 58%. Siendo más frecuentes aquellos pacientes cuya evolución de la enfermedad estuvo entre los 1 y 4 años con 51,92% (27 casos).

El estrato socioeconómico más frecuente fue el V (pobreza crítica) con 38,46% (20 casos), seguidos de aquellos pacientes clasificados como estrato IV (pobreza relativa) con 32,69% (17 casos).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de edad actual, edad de debut y tiempo de evolución según el género (P > 0,05).

TABLA N° 2
COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE BETA 2 MICROGLOBULINA, MICROALBUMINURIA, PROTEINURIA, DEPURACIÓN ENDÓGENA DE CREATININA SEGÚN EL ESTADO DE LA DM1 A PARTIR DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA, CARABOBO. ENERO 2015 - JULIO 2016.

DM 1 según Hb Glicosilada	Total (n=52)	Controlada $\overline{X} \pm Es$ (n=35)	No controlada $\overline{X} \pm Es$ (n=17)	t	P valor
Beta 2 Microglobulina	37,95 ± 7,88	12,20 +/- 6,68	90,95 +/- 36,64	-6,14	0,0000
Depuración Endógena de Creatinina (cc/min/1,73m^{2}sc)	112,14 ± 4,33	107,18 +/- 8,61	122,37 +/- 20,63	-1,67	0,1005
Microalbuminuria (mg/24h)	26,57 ± 3,94	17,7 +/- 5,17	44,82 +/- 20,41	-3,58	0,0007
Proteinuria (mg/m2/h)	3,04 ± 0,34	1,85 +/- 0,46	5,48 +/- 1,21	-7,08	0,0000

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Cedeño; 2016)

Entre los pacientes con DM1, se registró un promedio de Beta 2 Microglobulina de 37,95 ±7,88, con un valor mínimo de 0,02 y un máximo de 192, con un intervalo de confianza para la media poblacional al 95% de 22,11 - 53,78. Se registró un promedio de Depuración endógena de creatinina de 112,14 ± 4,33, con un valor mínimo de 58,1 y un máximo de 178, con un intervalo de confianza para la media poblacional al 95% de 103,44 - 120,84.

Se registró un promedio de Microalbuminuria de 26,57 ± 3,95, con un valor mínimo de 0,08 y un máximo de 197, con un intervalo de confianza para la media poblacional al 95% de 18,64 – 34,49. Se registró un promedio de Proteinuria de 3,04

± 0,34, un valor mínimo de 0,04 y un máximo de 8,3, con un intervalo de confianza para la media poblacional al 95% de 2,36 – 3,71.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de Beta 2 Microglobulina, Microalbuminuria y Proteinuria según el control de la DM1 a partir de los valores de hemoglobina glicosilada ($P < 0,05$) siendo los mayores promedios los registrados por aquellos pacientes cuya diabetes no estaba controlada.

Aunque el promedio de Depuración endógena de creatinina fue mayor en los pacientes que no tenían contrala la DM1, tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$).

TABLA N° 3
RELACIÓN DE LOS VALORES DE BETA 2 MICROGLOBULINA, MICROALBUMINURIA, PROTEINURIA, DEPURACIÓN ENDÓGENA DE CREATININA SEGÚN LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA, CARABOBO. ENERO 2015 - JULIO 2016.

DM según Hb Glicosilada	Controlada		No controlada		Total	
Beta 2 Microglobulina	**f**	**%**	**f**	**%**	**f**	**%**
Normal	35	67,31	17	32,69	52	**100**
Depuración Endógena de Creatinina.	**f**	**%**	**f**	**%**	**f**	**%**
Disminuido	2	3,85	4	7,69	6	11,54
Normal	27	51,92	3	5,77	30	**57,69**
Hiperfiltración	6	11,54	10	**19,23**	16	**30,77**
Microalbuminuria	**f**	**%**	**f**	**%**	**f**	**%**
Normal	30	57,69	3	5,77	33	**63,46**
Alterado	5	9,62	14	**26,92**	19	**36,54**
Proteinuria	**f**	**%**	**f**	**%**	**f**	**%**
Negativo	31	59,62	4	7,69	35	**67,31**
Significativo	4	7,69	13	**25**	17	**32,69**
Total	**35**	**67,31**	**17**	**32,69**	**52**	**100**

	Hemoglobina (r_{xy})	**Grado de relación**	**P valor**
Beta 2 Microglobulina	0,68	Alta	0,0000
Depuración Endógena de Creatinina. (cc/min/1,73m^{2}sc)	0,29	Baja	0,0384
Microalbuminuria (mg/24h)	0,61	Media	0,0000
Proteinuria (mg/24h)	0,60	Media	0,0000

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Cedeño; 2016)

Todos los pacientes presentaron valores de Beta 2 Microglobulina clasificados como normales.

Predominaron aquellos pacientes con depuración endógena de creatinina normal con 57,69% (30 casos) donde fueron más frecuentes aquellos con DM1 controlada (27 casos), en segundo lugar se encontraron aquellos pacientes con hiperfiltración con 30,77% (16 casos), siendo más frecuente entre aquellos pacientes con DM1 no controlada (10 casos). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de depuración endógena de creatinina y el control de la DM1 (X^2=16,63; 2 gl; P valor= 0,0002 < 0,05).

En cuanto a la microalbuminuria, predominaron aquellos pacientes con nivel normal con 63,46% (33 casos) donde fueron más frecuentes aquellos con DM1 controlada (30 casos), en segundo lugar se encontraron aquellos pacientes con nivel alterado con 36,54% (19 casos), siendo más frecuente entre aquellos pacientes con DM1 no controlada (14 casos). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de microalbuminuria y el control de la DM1(X^2=20,02; 1 gl; P valor= 0,0000 < 0,05).

En lo correspondientes a la proteinuria, predominaron aquellos pacientes con resultado negativo 67,31% (35 casos) donde fueron más frecuentes aquellos con DM1 controlada (31 casos), en segundo lugar se encontraron aquellos pacientes con resultado significativo con 32,69% (17 casos), siendo más frecuente entre aquellos pacientes con DM1 no controlada (13 casos). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el resultado de proteinuria y el control de la DM1(X^2=19,14; 1 gl; P valor= 0,0000 < 0,05).

Se encontró una correlación alta entre los valores de hemoglobina glicosilada y los de Beta 2 Microglobulina, siendo estadísticamente significativa (P < 0,05). Se registró una correlación media entre los valores de hemoglobina glicosilada y los

valores de microalbuminuria y proteinuria, siendo estadísticamente significativas ambas correlaciones (P < 0,05). Se encontró una relación de grado baja entre los valores de hemoglobina y los de depuración endógena de creatinina, siendo estadísticamente significativa (P < 0,05).

TABLA N° 4
MATRIZ DE CORRELACIÓN ENTRE LA EDAD ACTUAL, LA EDAD DE DEBUT Y EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD CON LOS INDICADORES DE LA FUNCIÓN RENAL. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JORGE LIZARRAGA". VALENCIA, CARABOBO. ENERO 2015 - JULIO 2016.

Variables	Edad actual r_{xy}; P valor	Edad debut r_{xy}; P valor	Evolución r_{xy}; P valor
Beta 2 Microglobulina	0,20 (P=0,1644)	0,17 (P=0,2156)	0,06 (P=0,6816)
Depuración Endógena de Creatinina (cc/min/1,73m²sc)	-0,20 **(P=0,1503)**	0,07 (P=0,6412)	-0,30 **(P=0,0305)***
Microalbuminuria (mg/24h)	0,16 (P=0,2483)	0,16 (P=2688)	0,04 (P=0,7924)
Proteinuria (mg/24h)	0,22 (P=0,1097)	0,05 (P=0,7021)	0,21 (P=0,1421)

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Cedeño; 2016)
***Denota una correlación estadísticamente significativa (P < 0,05)

Se encontraron relaciones inversas (negativas) de grado baja entre la depuración endógena de creatinina y la edad actual, no siendo estadísticamente significativa (P > 0,05) y el tiempo de evolución de la DM1, siendo esta última estadísticamente significativa (P < 0,05). Lo que indica que a mayor edad actual o a mayor tiempo de evolución la depuración endógena de creatinina será alterada y viceversa.

DISCUSION

Durante el periodo de Enero 2015 a Julio 2016 se registraron 52 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 1 que acudieron a la consulta de endocrinología pediátrica, entre los cuales predominó levemente el género masculino con 55,77% (29 casos) sobre el femenino con 44,23% (23 casos) y una edad actual promedio de 12,19 años ± 0,51 siendo más frecuentes los adolescentes con 65,38% (34 casos), esto se corresponde con el estudio realizado por Craig y cols, Jefferies y cols donde el 53,84% fueron del sexo masculino y el 46,16% fueron del sexo femenino [4]. Se registró un promedio de edad de debut de 6,67 años ± 0,43 con una edad mínima de 6 meses y una máxima de 14 años. Siendo más frecuentes aquellos pacientes en edad escolar, cuya edad de debut estuvo entre los 6 y 10 años con 55,77% (29 casos), en contradicción con el estudio de Feldt y cols [12] en el que la edad media de debut fueron 5.4 años. El estrato socioeconómico más frecuente fue el V (pobreza crítica) con 38,46% (20 casos), seguidos de aquellos pacientes clasificados como estrato IV (pobreza relativa) con 32,69% (17 casos), lo que contradice a lo descrito en otros estudios. [2,12]

En cuanto al tiempo de evolución de la DM1, se registró un promedio de 5,51 años ± 0,44. Siendo más frecuentes aquellos pacientes cuya evolución de la enfermedad estuvo entre los 1 y 4 años con 51,92% (27 casos), al igual que se describe en el estudio de Belver G y cols. [12]

MacIsaac R y cols, describen la medición regular de la hemoglobina glicosilada como parámetro para el control de la DM1 se correlaciona con la función renal lo que coincide con los hallazgos de esta investigación en donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de Beta 2 Microglobulina, Microalbuminuria y Proteinuria según el control de la DM1 a partir

de los valores de hemoglobina glicosilada (P < 0,05), siendo mayores los promedios registrados por aquellos pacientes cuya diabetes no estaba controlada. [11,12]

En lo que respecta a la depuración endógena de creatinina predominaron los pacientes con depuración endógena de creatinina normal con 57,69% (30 casos) y con mayor frecuencia aquellos con DM1 controlada (27 casos), en segundo lugar los pacientes con hiperfiltración con 30,77% (16 casos), siendo más frecuente en pacientes con DM1 no controlada (10 casos), encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de depuración endógena de creatinina y el control de la DM1. MacIsaac R y cols, exponen que el 20% de sus pacientes presentaron hiperfiltración a los 5 años de diagnosticada la DM1 asociado al control de la enfermedad. [9,11]

En lo correspondiente a la proteinuria, predominaron los pacientes con resultado negativo con 67,31% (35 casos) siendo más frecuente los pacientes con DM1 controlada (31 casos), en segundo lugar se encontraron los pacientes con resultado significativo con 32,69% (17 casos), con una mayor frecuencia en los pacientes con DM1 no controlada (13 casos). Encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el resultado de la proteinuria y el control de la DM1, similar a lo referido en el estudio de George L, donde explica que el control de la DM1 determina a largo plazo la función renal [8] Todos los pacientes presentaron valores de Beta 2 Microglobulina clasificados como normales.

A lo que concierne la microalbuminuria, predominaron los pacientes con nivel normal con 63,46% (33 casos) donde fueron más frecuentes aquellos con DM1 controlada (30 casos), en segunda instancia se encontraron los pacientes con nivel alterado con 36,54% (19 casos), siendo más frecuente en pacientes con DM1 no controlada (14 casos). Se encontró una asociación estadísticamente significativa

entre el nivel de depuración endógena de creatinina y el control de la DM1 similar a lo descrito en otros estudios. [13, 15,16]

Por otra parte en esta investigación no se halló una correlación alta entre los valores de hemoglobina glicosilada y los de Beta 2 Microglobulina, siendo estadísticamente significativa ($P < 0,05$). Se registró una correlación media entre los valores de hemoglobina glicosilada y los valores de microalbuminuria y proteinuria, siendo estadísticamente significativas ambas correlaciones ($P < 0,05$) y se encontró una relación de grado baja entre los valores de hemoglobina glicosilada y los de depuración endógena de creatinina, siendo estadísticamente significativa ($P < 0,05$).

Se encontraron relaciones inversas (negativas) de grado baja entre la depuración endógena de creatinina y la edad actual, no siendo estadísticamente significativa y con el tiempo de evolución de la DM1, siendo esta última estadísticamente significativa. Lo que indica que a mayor edad actual o a mayor tiempo de evolución la depuración endógena de creatinina será alterada y viceversa; similar a lo descrito en otros estudios. [14, 15,16.17]

Los escolares son el grupo etario predominante para el debut de la DM1, sin embargo, no existe predilección significativa por el género; ya que afecta tanto a hembras como a varones aproximadamente en la misma proporción; acudiendo a consulta regular los pacientes con un tiempo de evolución de 5 años; siendo estos adolescentes. Así mismo el estrato socioeconómico (pobreza crítica) es el más afectado. El no control glucémico altera los parámetros microalbuminuria, proteinuria y depuración endógena de creatinina. A mayor tiempo de evolución de la DM1; la depuración endógena de creatinina será alterada y viceversa; asociado al control glucémico. Se recomienda incentivar al profesional de salud a la investigación continua de la DM1 en pacientes pediátricos para establecer estrategias en el control de la enfermedad y así prevenir a largo plazo la progresión

a enfermedad renal terminal, mantener un programa de educación diabetológica tanto a pacientes y padres de familia para así poder hacer conciencia en ellos de la importancia de un adecuado control metabólico para la prevención de la nefropatía diabética, analizar a largo plazo la evolución de la función renal de los pacientes contenidos en esta investigación.

REFERENCIAS

1. Afkarian M. Diabetic kidney disease in children and adolescents. DOI [10.1007/s00467]. Febrero 2014 [citado 19 Mar 2014]; [aprox. 10p.]. disponible en: http://link.springer.com/article/
2. Joseph I, Wolfsdorf W. Type 1 Diabetes Mellitus in Children: A 30-Year Perspective. Abril 2014 [citado 10 May 2014]; [aprox. 1p.]. disponible en: www.endocrinologiapediatrica.org/modules.
3. Donaghue K, Wadwa R. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Octubre 2014 [citado 11 Nov 2014]; [aprox. 13p.]. disponible en: www.ispad.org.
4. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. Diabetes Care 2000;23:1516-1526
5. Patiño O, Bezanilla C. Glucosuria renal aislada: marcador precoz de diabetes mellitus tipo 1 autoinmune. RevEspEndocrinoPediatr. Junio 2013 [citado 03 Ago 2013]; [aprox. 4p.]. Disponible en: www.endocrinologiapediatrica.org/modules
6. Escribano M, Martos J. Diabetes Mellitus tipo 1, revisión de 10 años de debuts en un hospital terciario (2003-2012) incidencias en nuestras áreas de referencia. RevEspEndocrinoPediatr. Septiembre 2013 [citado 12 Sep 2013]; [aprox. 4p.]. disponible en: www.endocrinologiapediatrica.org/modules
7. Russo L, Bakris L. Renal handling of albumin: a critical review of basic concepts and perspective. Junio 2015 [citado 06 Sept 2015]; [aprox. 4p.]. disponible en: www.ispad.org.
8. Craig M, Jefferies C. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Octubre 2014 [citado 02 Nov 2014]; [aprox. 14p.]. disponible en: www.ispad.org.

9. MacIsaac R, Jerums G. Control de la nefropatía diabética en su fase inicial. Nephrol Hypertens. Diciembre 2011 [citado 18 Ene 2012]; [aprox. 4p.]. disponible en: https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/article_48_es.pdf
10. Feldt R. Analítica y diagnóstico de la nefropatía diabética. Nephrol Hypertens. Agosto 2014 [citado Octubre 2014]; [aprox. 3p.]. disponible en: www.ispad.org.
11. MacIsaac R, Jerums G. Control de la nefropatía diabética en su fase inicial. Nephrol Hypertens. Diciembre 2011 [citado 18 Ene 2012]; [aprox. 4p.]. disponible en: https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/article_48_es.pdf
12. MacIsaac R, y Jerums G. Fibroblastos en la piel de sujetos con el diagnóstico de nefropatía diabética. Rev. Endocrinología pediátrica. Marzo 2015 [citado Junio 2015]; [aprox. 6p.]. disponible en: www.endocrinologiapediatrica.org/revistas
13. Belver G, Pérez S. Características clínico-analíticas y epidemiológicas al debut y evolución de pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1. Rev. Endocrinología pediátrica. Julio 2014 [citado Agosto 2014]; [aprox. 5p.]. disponible en: www.endocrinologiapediatrica.org/revistas
14. Torrabías R, Esteva N. Hipertensión arterial subclínica en adolescentes diabéticos tipo 1. RevEspEndocrinoPediatr. Abril 2015 [citado 03 Junio 2015]; [aprox. 4p.]. disponible en: www.endocrinologiapediatrica.org/modules
15. García Nieto G, Santos Rodríguez B. Nefrología Pediátrica. 2da ed. España: aula médica; 2006.
16. Antón M, Rodríguez L. Nefrología Pediátrica. 1ra ed. Madrid: panamericana; 2011.
17. Arias M, Alijama P. Nefrología Clínica. 4ta ed. Madrid: panamericana; 2015.
18. Hernández, Fernández y Baptista. Metodología de la Investigación. Cuarta edición. Mac Graw Hill editores. México D.F. México. 2006:103,104, 205
19. Londoño J. Metodología de la Investigación epidemiológica. 3ª edición. Editorial Manual moderno S. A. Bogotá. Colombia. 2004:7.

20. Arias F. El Proyecto de Investigación. (3a. ed.). Editorial Episteme. Caracas. Venezuela. 2004: 48, 54.
21. López Puertas E, Urbina J, Blanck, E, Granadillo D, Blanchard M, García J, Vargas P, Chiquito A. Bioestadística – Herramienta de la investigación. CDCH – UC. Valencia. Venezuela. 1998; 1: p 13, 45,46.

ANEXO A

FICHA DE REGISTRO

HISTORIA		**Peso**	**Talla**
Teléfono		**SC**	
Fecha de diagnóstico de la enfermedad		**Diuresis horaria**	
Edad actual	Lactante	**Grupo etario de debut**	Lactantes
	Preescolar		Preescolares
	Escolar		Escolares
	Adolescente		Adolescentes
Genero	Femenino	**Tiempo de evolución de la DM1**	< 1 año
	Masculino		1 – 5
			> 5 años
Estrato socioeconómico	I	**Hemoglobina Glicosilada**	Controlada
	II		
	III		
	IV		No controlada
	V		
Beta 2 Microglobulina	Normal	**Depuración endógena de creatinina**	Disminuida Normal
	Alterado		Hiperfiltracion
Microalbuminuria	Normal	**Proteinuria**	Negativa
	Alterada		Significativa.
			Rango Nefrótico

Fuente: Cedeño Araque Ana María.