



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**FRECUENCIA DE MICROALBUMINURIA EN PACIENTES
DE 5 A 18 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y 2 EN
DOS ESTABLECIMIENTOS DEL MINISTERIO DE SALUD
EN LIMA, DEL PERIODO 2018 - 2020**

**FREQUENCY OF MICROALBUMINURIA IN PATIENTS
AGED 5 TO 18 YEARS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1
AND 2 IN TWO ESTABLISHMENTS OF THE MINISTRY OF
HEALTH IN LIMA, FOR THE PERIOD 2018 - 2020**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

BRENDA SHUGHEILY VEGA TORREJON

CLAUDIA MARICIELO TORRES FLORES

ASESOR

REYNER FELIX LOZA MUNARRIZ

CO- ASESORES

CARLOS MANUEL DEL AGUILA VILLAR

MELISSA MARICELA MARTINEZ PERALTA

LIMA - PERÚ

2024

JURADO

Presidente: XIMENA GUEVARA LINARES

Magister en Métodos Cuantitativos de Investigación en Epidemiología,

Médico Endocrinólogo y Geriatra

Vocal: VICTOR HUGO NORIEGA RUIZ

Médico Endocrinólogo

Secretario: SONIA GISELLA CHIA GONZALES

Médico Endocrinólogo

Fecha de Sustentación: 03 de mayo de 2024

Calificación: Aprobado

ASESORES DE TRABAJO DE TESIS

ASESOR

REYNER FELIX LOZA MUNARRIZ

Departamento de Pediatría

Servicio de Nefrología pediátrica del Hospital Cayetano Heredia

ORCID: 0000-0003-1769-9527

CO-ASESOR

CARLOS MANUEL DEL AGUILA VILLAR

Departamento de Medicina

Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del

Niño de Breña

ORCID: 0000-0002-5345-5995

MELISSA MARICELA MARTINEZ PERALTA

Departamento de Sub unidad de atención integral especializada pediátrica y sub
especialidades

Servicio de Endocrinología pediátrica Instituto Nacional de Salud del Niño de San

Borja

ORCID: 0000-0001-8685-7969

DEDICATORIA

A nuestros padres por ser nuestro soporte, brindarnos el apoyo incondicional durante nuestros años de estudio y motivarnos cada día a ser mejores.

AGRADECIMIENTOS

A nuestra casa de estudios, Universidad Peruana Cayetano Heredia, por brindarnos las herramientas necesarias para nuestra formación académica. Queremos expresar nuestro agradecimiento a las personas que colaboraron en la realización del trabajo de investigación, nuestros asesores: Carlos Del Aguila Villar, Reyner Loza Munarriz y Melissa Martinez Peralta por sus aportes y dedicación de su tiempo.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

El trabajo fue financiado por los investigadores.

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Los autores declaran no tener conflictos de interés respecto al presente trabajo.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

FRECUENCIA DE MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DE 5 A 18 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y 2 EN DOS ESTABLECIMIENTOS DEL MINISTERIO DE SALUD EN LIMA, DEL PERIODO 2018 - 2020

ORIGINALITY REPORT

14%	13%	4%	1%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.coursehero.com Internet Source	1%
2	pesquisa.bvsalud.org Internet Source	1%
3	docplayer.es Internet Source	1%
4	peru21.pe Internet Source	1%
5	www.theibfr.com Internet Source	1%
6	repositorio.upch.edu.pe Internet Source	1%
7	search.bvsalud.org Internet Source	1%
8	www.scribd.com Internet Source	1%

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	4
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	5
IV. RESULTADOS.....	9
V. DISCUSIÓN.....	11
VI. CONCLUSIONES.....	16
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17
VIII. TABLAS.....	23
ANEXOS	

RESUMEN

Antecedentes: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se presenta con mayor frecuencia en niños; sin embargo, en los últimos años están incrementando los casos de niños con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), situación preocupante debido a que las complicaciones se presentan más tempranamente a diferencia de los adultos. La microalbuminuria, principal indicador de daño renal, es útil para observar la progresión de la enfermedad renal crónica. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de microalbuminuria en pacientes de 5 a 18 años con DM1 y DM2 atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña y el Hospital Cayetano Heredia durante el periodo 2018 - 2020. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron 130 historias clínicas y solo 86 fueron incluidas. Para el análisis estadístico, se utilizó STATA v16. **Resultados:** La frecuencia de microalbuminuria resultó en 25,58% (n=22), siendo 20 pacientes con DM1 y 2 con DM2. De este grupo, en los pacientes con DM1, la distribución por sexo fue 65% (n=13) femenino, la mediana de la edad fue 12 años, del tiempo de enfermedad 4 años y la comorbilidad más asociada fue dislipidemia; en los pacientes con DM2, el 100% (n=2) fueron de sexo femenino, la mediana de la edad fue 12,5 años, del tiempo de enfermedad 11 meses y la comorbilidad más asociada fue la obesidad. **Conclusiones:** La frecuencia de microalbuminuria fue 25,58%, la mayoría de ellos pertenecientes al sexo femenino y con DM1.

Palabras clave: Diabetes mellitus Tipo 1, Diabetes mellitus Tipo 2, Microalbuminuria.

ABSTRACT

Background: Type 1 diabetes mellitus (DM1) occurs more frequently in children; however, in recent years, cases of children with type 2 diabetes mellitus (DM2) are increasing, which worries us because complications occur earlier than in adults. Microalbuminuria is the main indicator of renal damage and it is useful to observe the progression of chronic kidney disease. **Objective:** To determine the frequency of microalbuminuria in patients aged 5 to 18 years with DM1 and DM2 who received medical care at the Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña and Hospital Cayetano Heredia during the period 2018 - 2020. **Methods and Materials:** Observational, descriptive and retrospective study. We reviewed 130 medical records and of these 86 were included. For data analysis, the statistical program STATA v16 was used. **Results:** The frequency of microalbuminuria was 25.58% (n=22), 20 patients with DM1 and 2 with DM2. The distribution of the patients with DM1 by sex was 65% (n=13), median age was 12 years, duration of the disease was 4 years and dyslipidemia was the most associated comorbidity. In the patients with DM2, 100% (n=2) of the patients were female, median age was 12,5 years, duration of disease was 11 months, and obesity was present in all the patients. **Conclusions:** The frequency of microalbuminuria was 25.58%, most of them belonging to the female sex and with DM1.

Keywords: Diabetes mellitus Type 1, Diabetes mellitus Type 2, Microalbuminuria.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es considerada una de las principales problemáticas en el ámbito de salud pública en el mundo y representa un gran desafío tanto a nivel económico como en la calidad de vida. Los tipos más frecuentes son la DM1 y DM2. La DM1 tiene un inicio a lo largo de la infancia o niñez (1,2). Su prevalencia en Estados Unidos es de 0.5-2/1000 habitantes (3). En Perú, se encontró que la prevalencia a nivel de Lima, Cusco y San Martín fue de 0.94/100 000 (4). Según Seclén y col., se reportaron 111 pacientes menores de 15 años con DM1 con incidencia anual de 0.4/100 000 entre 1985 y 1994 (5). Díaz-Martínez y col. evidenciaron 185 pacientes con DM1 e hicieron énfasis en su incidencia, siendo la mayor de 14 pacientes en el 2018 (6). La incidencia ha ido en aumento en menores de 5 años, lo que contribuye a que el inicio de las complicaciones sea a edades cada vez menores (7,8). La presentación clínica en estos pacientes es rápida y de curso agudo, no suelen presentar acantosis nigricans y es frecuente que presenten cetosis (9). Solo el 5% de pacientes presentan familiares con DM (2).

Por otro lado, la incidencia de la DM2 está en aumento en consecuencia al incremento de obesidad y a la resistencia fisiológica de insulina que se da en prepúberes y adolescentes; en Estados Unidos, ha aumentado del 8% al 45% ; sin embargo, en Europa permanece baja, del 0,5% hasta el 2,4%, sobre todo en adolescentes con obesidad (10,11). Hasta el momento, en nuestro país, se han presentado series de casos, como el de Manrique-Hurtado y col., en el cual se hallaron 32 pacientes, y el expuesto por Calagua-Quispe y col., en el cual se evidenció 17 pacientes (12,13). En la población pediátrica, su inicio es principalmente en adolescentes y su presentación clínica es variable, de lenta a

severa y con curso insidioso. Suelen presentar acantosis nigricans, la presencia de cetosis es infrecuente y cerca del 75% de los pacientes presentan familiares con DM (2,9).

La DM está estrechamente relacionada con complicaciones en etapas tardías divididas en microvasculares como nefropatía, neuropatía y retinopatía diabética y macrovasculares que incluyen enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica y cardiopatía isquémica. El estado de hiperglucemia crónica conlleva a albuminuria, pérdida de filtración glomerular y nefropatía diabética (14). La nefropatía diabética es un factor de riesgo para la progresión de la insuficiencia renal a etapas terminales. Su detección puede darse de manera precoz y oportuna basado en la determinación de microalbuminuria, ya que se ha encontrado un 30 a 40% en quienes presentan DM1 a diferencia del 10 a 20% de los que presentan DM2 (7).

La microalbuminuria es la pérdida de albúmina en orina y es un hallazgo que se presenta en múltiples patologías renales. Según las guías Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), se define como la excreción persistente de albúmina entre 30 y 300 mg/día por un periodo de tres a seis meses (15). En la población pediátrica, cobra importancia debido a su relación con diversas enfermedades que tienen sus inicios en esta etapa, entre ellas las enfermedades cardiovasculares y ateroscleróticas. Marshall y col. determinaron que la frecuencia de microalbuminuria en niños con DM1 fue de 20.8%, resultado similar al estudio de Rissassi y col. quienes observaron un 21.9% de microalbuminuria (16,17). En nuestro país, Pinto y col., hallaron una frecuencia en 34,4% (19). Se estima que el desarrollo de esta complicación en pacientes con DM1 se genera en 5-25 años

aproximadamente, muchas veces es asintomática y detectada en estadios más severos cuando el daño en la función renal ya se ha establecido y no se puede detener su progresión (20,21). Por otro lado, la frecuencia de microalbuminuria en DM2 fue 22,2%, según Maahs y col. (18). Su curso en la DM2 es progresivo en gran parte de los casos, es decir, inicia con la aparición de microalbuminuria, después proteinuria y finalmente decae junto con la tasa de filtración glomerular, por lo que sería posible evitar la progresión de la nefropatía (21).

Si bien la DM1 se presenta con más frecuencia en la población pediátrica, la DM2 está emergiendo en los últimos años; por ello, no debería excluirse en este grupo etario (22). En los pacientes con DM2 se ha observado que las complicaciones son más frecuentes y tienen un inicio más temprano comparado a los pacientes con DM1 (20). El estudio de microalbuminuria es importante para prevenir la nefropatía diabética, por ello el motivo de esta investigación, asociado a que en nuestro país existen pocos estudios (23).

Finalmente, el propósito de este tema de investigación es determinar cuán frecuente es la microalbuminuria en niños que padecen DM1 y DM2 en el Perú.

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la frecuencia de microalbuminuria en pacientes de 5 a 18 años con diabetes mellitus tipo 1 y 2 atendidos en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña y el Hospital Cayetano Heredia en los años 2018 - 2020.

Objetivos específicos

- Describir las características demográficas en pacientes de 5 a 18 años según tipo de diabetes mellitus y presencia de microalbuminuria.
- Describir la presencia de sobrepeso, obesidad, dislipidemias y enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes de 5 a 18 años según tipo de diabetes mellitus y presencia de microalbuminuria.
- Describir las características clínicas y bioquímicas en pacientes de 5 a 18 años según tipo de diabetes mellitus y presencia de microalbuminuria.
- Determinar el uso de medicamentos con efecto antiproteinurico: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) y/o antagonista de los receptores de angiotensina II (ARAI) en pacientes de 5 a 18 años según tipo de diabetes mellitus y presencia de microalbuminuria.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

Población: Pacientes con edades comprendidas entre 5 y 18 años con diagnóstico de DM1 o DM2 que se atendieron en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña (INSN) y el Hospital Cayetano Heredia (HCH) en el periodo 2018 - 2020.

Tamaño muestral: El tamaño muestral no se calculó previamente porque el estudio incluyó todas las historias clínicas pertenecientes al periodo establecido entre 2018 - 2020 y que cumplan con los criterios de inclusión (**Anexo 1**).

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con edades comprendidas entre los 5 y 18 años con diagnóstico de DM1 o DM2.
- Pacientes que han sido atendidos en el INSN de Breña y el HCH entre el periodo 2018 - 2020.
- Pacientes que cuenten con examen de microalbuminuria y/o proteinuria de 24 horas.
- Historias clínicas con los datos completos.

Criterios de exclusión

- Pacientes con otros tipos de diabetes: Tipo MODY, neonatal, mitocondrial, por defectos genéticos (diabetes lipoatrófica, leprecaunismo, etc), por autoinmunidad (síndrome de autoinmunidad a la insulina, síndrome del hombre rígido, etc). Pacientes con diabetes secundaria a medicamentos (betabloqueadores, antipsicóticos atípicos, drogas reactivas, GABAérgicos,

psicotrópicos, opioides, benzodiacepinas y anticolinérgicos), enfermedades que afectan al páncreas exocrino (pancreatitis, trauma pancreático, etc), diabetes de novo postrasplante (NODAT).

- Pacientes con nefropatía diabética en estadios avanzados (G3-G5) según las guías de KDIGO.
- Otras causas de microalbuminuria en niños: Hipertensión arterial, síndrome nefrótico, enfermedades sistémicas (lupus eritematoso sistémico), síndrome urémico hemolítico, entre otras nefropatías no diabéticas.

Procedimientos del estudio

- Selección de historias clínicas: Se seleccionaron las historias clínicas de los pacientes que fueron hospitalizados y/o atendidos ambulatoriamente en INSN de Breña y HCH en el periodo de enero del 2018 hasta febrero del 2020, siendo estos 130 pacientes, de los cuales se excluyeron 44 debido a que no presentaban los exámenes de microalbuminuria y/o proteinuria de 24 horas. No se tomó rangos de macroalbuminuria (>300 mg/d) o proteinuria (> 20 mg/m²/h o $> 0,5$ g/24h) que representan el estadio IV de nefropatía clínica.

- Recolección de datos: Se realizó mediante la ficha de recolección de datos, en forma anónima (**Anexo 2**). Se tomó en cuenta los siguientes valores para la recolección en la ficha:
 - Microalbuminuria: Albuminuria entre 30-300 mg/d, cuantificado como excreción de orina de 24 horas, en una sola toma (microalbuminuria intermitente).
 - Proteinuria: Proteinuria con valores entre 4-20 mg/m²/h, cuantificado como excreción de orina de 24 horas (proteinuria leve).
 - Control glucémico adecuado: Punto de corte de hemoglobina glicosilada (HbA1C) <7% según International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD).
 - Tiempo de enfermedad: Se tomó en cuenta hasta el tiempo de desarrollo de microalbuminuria o última atención en los que no desarrollaron la complicación.
- Plan de análisis: Los datos recolectados se digitaron en hojas de cálculo en el programa Microsoft Excel de acuerdo a la operacionalización de variables utilizando el programa STATA v16 para su posterior análisis. Las variables cualitativas fueron descritas por frecuencias absolutas y relativas. Con respecto a las variables cuantitativas se utilizó la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov para describir la normalidad, las que cumplieron con distribución normal fueron descritas con medias y desviación estándar, mientras, para las que no, se utilizaron medianas y rangos intercuartiles.

Aspectos éticos del estudio

El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del INSN de Breña, HCH y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Todos los procedimientos del presente estudio tratan de preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación, de acuerdo con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica. Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos. No se requirió consentimiento informado debido a nuestro tipo de estudio y no se intervino pacientes ni se realizaron procedimientos. El estudio estuvo basado en la revisión de historias clínicas. No se pone en riesgo la salud del paciente.

IV. RESULTADOS

Se revisaron un total de 130 historias clínicas de las cuales 119 (91,5%) pacientes tuvieron DM1 y 11 (8,5%) pacientes DM2. De estos, se excluyeron 44 historias clínicas de pacientes que no contaron con el estudio de microalbuminuria y/o proteinuria de 24 horas (**Anexo 1**).

De los 86 pacientes restantes, el 91,86% (n=79) eran pacientes con DM1 y el 8,14% (n=7) con DM2. 79 pacientes (74 con DM1 y 5 con DM2) contaron con el examen de microalbuminuria de 24 horas, mientras que los que se realizaron el examen de proteinuria de 24 horas fueron 7 pacientes (5 con DM1 y 2 con DM2). El 22,09% (n=19) de niños presentaron dislipidemia. La mediana de la edad fue 13 años [RIQ 10-15] y del tiempo de enfermedad fue 3,11 años [RIQ 1,7- 5,11] (**Tabla 1**).

La frecuencia de microalbuminuria fue 25,58% (n=22), siendo de estos, 20 pacientes con DM1 y 2 con DM2. En esta muestra se encuentran incluidos los 7 pacientes que realizaron proteinuria leve. La frecuencia según el tipo de diabetes fue de 25,3% (n=20) en los niños con DM1 (n=79) y de 28,5% (n=2) en niños con DM2 (n=7) (**Anexo 3**).

La **Tabla 2** describe a los pacientes con DM1 y DM2 que desarrollaron microalbuminuria. En los pacientes con DM1, el 65% (n=13) pertenecieron al sexo femenino. La mediana de la edad fue de 12 años [RIQ 11-14] y la del tiempo de enfermedad fue 4,01 años [RIQ 2,7-5,7]. Además, se encontró que el 5% (n=1) de los pacientes tuvo antecedentes familiares de DM2. Por otro lado, la comorbilidad más frecuente fue dislipidemia, representando el 40% (n=8), seguida de enfermedad tiroidea en 25% (n=5). Asimismo, el 25% (n=5) de pacientes hacían uso de

antiproteinúricos. Al analizar el examen físico, la mediana del peso fue de 42,75 kg [RIQ 33,52-54,25], la talla media fue de 1,47 m (DE 0,13). La distribución de la acantosis nigricans se presentó en un paciente. Desde la perspectiva del estado nutricional, el 75% (n=15) presentaron normopeso, el 15% (n=3) sobrepeso y el 10% (n=2) obesidad. En cuanto al control glicémico, ningún paciente se encontró controlado (HbA1C <7%), con una media de HbA1C en 10,22 (DE 2,12). Adicionalmente, se halló que el 65% (n=13) de los pacientes tuvieron control glicémico significativamente deficiente (HbA1C >9%).

Con referencia a los pacientes con DM2 que desarrollaron microalbuminuria, el 100% (n=2) fueron de sexo femenino. La mediana de la edad fue 12,5 años [RIQ 12-13] y la del tiempo de enfermedad, 11 meses [RIQ 0,10 - 0,11]. Ningún paciente tuvo antecedentes familiares de DM2. El 100% (n=2) presentó obesidad como comorbilidad más asociada. Solo un paciente utilizó antiproteinúricos. En el examen físico, la mediana del peso fue 77,2 kg [RIQ 68,3 - 86,1] y la talla media fue de 1,54 (DE 0,18). No se evidenció presencia de acantosis nigricans ni control glicémico adecuado. La media de la HbA1C fue 11,8 (DE 5,94) y solo 1 paciente tuvo HbA1C en rangos de control glicémico significativamente deficiente (> 9%).

En la **Tabla 3**, se comparan a los pacientes con y sin microalbuminuria. Se observa que la DM1 predominó en ambos grupos. En el grupo de pacientes que no desarrollaron microalbuminuria, el mayor porcentaje fueron de sexo masculino en 54,68% (n= 35), y el 90,62% (n= 58) no tuvieron un adecuado control glicémico (< 7%) a diferencia del otro grupo que ninguno de los pacientes estuvo controlado.

V. DISCUSIÓN

Este estudio presenta datos sobre la frecuencia de microalbuminuria en el 25,58% (n=22) de pacientes atendidos entre enero del 2018 y febrero del 2020, siendo de importancia esta data ya que se considera como marcador inicial para el progreso de la enfermedad renal, retinopatía, riesgos cardiovasculares, entre otros (23). Asimismo, se describen características demográficas, clínicas y bioquímicas.

Se decidió incluir a los pacientes que presentaron proteinuria en rangos leves (n=7) dentro de la población que desarrolló microalbuminuria (n=22), debido a que también se encuentran en el estadio 3 o de microalbuminuria según las escalas de Mogensen (24). Además, con respecto a la historia natural de esta enfermedad estos pacientes ya habrían desarrollado microalbuminuria sin llegar a rangos nefróticos ni dañar la tasa de filtración glomerular (25). Por lo anterior, se describe a los 22 pacientes como una sola muestra.

Del grupo de pacientes que presentaron DM1 (n=79), el 25,3% (n=20) desarrolló microalbuminuria, lo cual se asemeja a Pinto y col. (2012) que obtuvo 34,4% (n=64) en los pacientes con DM1, debido a que probablemente se contó con una población similar (19). Sin embargo, otros autores difieren de nuestro resultado, como Briceño y col., quienes hallaron una frecuencia de microalbuminuria en pacientes con DM1 de 12,1% (n=14) (26); asimismo, Maahs y col., encontraron una frecuencia de 9,2% (n=265); pese a que estos estudios presentaron gran población y teniendo un tiempo de enfermedad similar al nuestro (menor de 5 años), pocos pacientes son los que desarrollaron esta complicación, para lo cual, indican que esta data se debe a que a mayor tiempo de enfermedad, se evidenciaría mayor número de pacientes que la

desarrollen (18). Por otro lado, de los pacientes con DM2 (n=7), la frecuencia de microalbuminuria fue de 28,5% (n=2), semejante al estudio de Maahs y col., donde se presenció microalbuminuria en 22,2% (n=83) en jóvenes menores de 20 años con DM2, indicando una posible relación con la presencia de características de resistencia a la insulina (18,27).

En los pacientes con DM1 que desarrollaron microalbuminuria, se obtuvo que la mediana de la edad fue 12 años [RIQ 11-14] y del tiempo de enfermedad 4,01 años [RIQ 2,7- 5,7 años]; que es similar al estudio de Maahs y col., quienes describieron que sus pacientes tuvieron una edad media de 11,9 años [RIQ 8,7-15,4] y tiempo transcurrido de enfermedad de 3,7 años (0,5-5,7) (18). En el caso de los pacientes con DM2 con microalbuminuria, nuestro estudio encontró una mediana de la edad de 12,5 años [RIQ 12-13] y el tiempo de enfermedad fue 11 meses (0,10-0,11), mientras que Maahs y col. evidenciaron un promedio de edad de 16,3 años (14-18,6 años) y el tiempo transcurrido de enfermedad fue 1,9 años (0,4-3,2). Se evidencia que en estos pacientes el tiempo para desarrollar la complicación es mucho más corto en comparación con los pacientes con DM1, por lo que según ISPAD, es recomendable solicitar el examen de microalbuminuria de 24 horas al momento del diagnóstico (18,28).

Respecto a los antecedentes, se encontró que solo un paciente con DM1 presentó antecedentes familiares de primer grado con DM2; mientras que ningún paciente con DM2 lo tuvo. Este hallazgo, concuerda con lo descrito por Hemminki K. y col. quienes enfatizan que en muchos casos los pacientes con DM no cuentan con antecedente familiar de DM debido a un inexistente patrón de herencia reconocido (29). En referencia a las comorbilidades asociadas, se observó que la más frecuente

en el grupo de pacientes con DM1 fue dislipidemia y en los pacientes con DM2, obesidad (30). Según lo expuesto por Kim y col., pacientes pediátricos con DM1 o DM2 entre 10 y 22 años, requirieron iniciar con estatinas 32,7% en DM1 y 47,7% en DM2 y recalcaron que los pacientes con DM2 presentan niveles más altos de LDL colesterol y bajos de HDL colesterol en comparación con pacientes con DM1 (31). Según Garcia y col., los pacientes con DM y microalbuminuria suelen presentar niveles de LDL colesterol elevados lo cual conduciría a disfunción de células endoteliales y a nivel mesangial, junto con la presencia de citocinas, factor de crecimiento, radicales de oxígeno, entre otras sustancias vasoactivas generan LDL oxidadas, concluyendo en daño renal, aumento en la presión del glomérulo, proliferación de células del mesangio y finalmente glomeruloesclerosis (32). Por otra parte, Pérez y col., indican que la presencia de obesidad incrementa el riesgo de microalbuminuria, puesto que en su estudio con pacientes menores de 18 años, del grupo que desarrolló microalbuminuria, el 70% de pacientes eran obesos (33).

En el examen físico, el 75% (n=15) de pacientes con microalbuminuria y DM1 tuvieron normopeso, lo cual concuerda con Maahs y col. quienes indicaron mayor frecuencia de microalbuminuria en pacientes delgados (22). Según Palmezano-Díaz y col., los pacientes con DM1 generalmente presentan normopeso, lo cual se observó también en nuestro estudio; por lo que sería recomendable realizar más estudios correlacionando la microalbuminuria con el IMC (34).

Si bien la presencia de acantosis nigricans, asociada a resistencia a la insulina, suele estar relacionada con DM2, en este estudio un paciente del grupo con DM1 y microalbuminuria la presentó, ninguno con DM2. Ávila y col., evidenciaron un reporte de caso de una paciente de 21 años con tiempo de enfermedad de 10 años

que presentó dicha dermatosis exclusivamente en codos, por lo cual atribuyeron que puede asociarse a factores que generen insulinoresistencia como la obesidad o la administración de altas dosis de insulina exógena, lo que podría explicar nuestro hallazgo en este estudio debido a que este paciente presentó como comorbilidad obesidad exógena (35).

Al evaluar el control glicémico en los 86 pacientes, se observó que el 93,03% (n=81) tuvieron inadecuado control glicémico, y en este grupo se encontró nuestra población que desarrolló microalbuminuria (n=22). En los pacientes que desarrollaron la complicación, se realizó la clasificación de HbA1C con un punto de corte > 9% (control significativamente deficiente) y de 7-9% de acuerdo a Parveen y col. y Zabeen y col. (36,37). Pese a que nuestro estudio no evalúa asociación, obtuvimos mayor porcentaje de pacientes (63,64%) con HbA1C > 9%. Estos datos son reforzados por el estudio de Hernandez y col., quienes indicaron que existe correlación lineal entre ambas variables, concluyendo que hay asociación entre el aumento de niveles de HbA1C y el aumento de la excreción de albúmina en orina (38).

Finalmente, nuestros hallazgos no podrían ser extrapolados al ser una muestra no representativa, por lo que sería de importancia solicitar el examen de microalbuminuria de 24 horas precozmente en la población pediátrica y realizar más estudios de investigación sobre complicaciones.

LIMITACIONES

- En nuestro estudio, la cantidad de pacientes con DM1 y DM2 fue limitada; sin embargo, hemos tomado dos centros de referencia nacional, INSN de Breña que tiene la mayoría de pacientes a nivel del país y HCH a nivel de Lima norte.
- Al encontrarnos en un país con recursos limitados, muchos de los pacientes que encontramos no contaban con el estudio de microalbuminuria de 24 horas, por lo cual también se optó por el dato de proteinuria de 24 horas, mientras que los que no contaban con ninguno de los dos exámenes, fueron excluidos, siendo un número no tan significativo.

RECOMENDACIONES

- Debido a ser un estudio descriptivo tipo retrospectivo, no fue posible realizar un seguimiento detallado de los pacientes, lo cual nos impidió evaluar complicaciones micro y macrovasculares más allá del periodo establecido. Sería recomendable realizar investigaciones que correlacionen asociación entre microalbuminuria y las variables expuestas.

VI. CONCLUSIONES

1. En este estudio se halló que la frecuencia de microalbuminuria fue de 25,58% sin diferencias significativas entre DM1 y DM2, siendo la población más afectada el sexo femenino y la comorbilidad más frecuentemente presentada fue dislipidemia.
2. El tiempo de enfermedad de los pacientes que desarrollaron microalbuminuria fue 4 años en el grupo con DM1 y 11 meses en el grupo con DM2.
3. Todos los pacientes con microalbuminuria presentaron deficiente control glicémico, pero no todos los pacientes con deficiente control desarrollaron microalbuminuria.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cervantes-Villagrana R, Presno-Bernal J. Fisiopatología de la diabetes y mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2013; 21(3): 98-106.
2. Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamiel O, Reinehr, T., Tandon, N., Maahs, D. M. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) in youth. *Pediatric Diabetes*. 2018; 19(27): 28-46.
3. Serna LM, Pineda N, García AM, Aguirre M, Alfaro JM, Balthazar V, Vanegas JJ. Nefropatía diabética. *MEDICINA UPB*. 2009; 28(1): 42-53.
4. Seclén S, Rojas MI, Valdivia H, Millones B, Nuñez O, Zegarra W, Carrión J. Diabetes mellitus insulino dependiente en población de costa, sierra y selva del Perú. *Rev Med Hered* 1992; 3: 117-125.
5. Seclén S, Rojas MI, Nuñez O, Millones B, Valdivia H. Registro de 10 años de incidencia (1985- 1994) de diabetes mellitus tipo 1 en población infantil. Proyecto DIAMOND Perú. *Diagnóstico (Perú)*. 2002; 41: 54-62.
6. Díaz-Martínez L, Del Águila C, Falen J, Rojas MI, Nuñez O, Chávez E, Lu R, Espinoza O, Pinto P, Calagua M, De los Santos M. Características clínicas, bioquímicas y ambientales al debut de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú. *Revista Peruana de Pediatría*. 2021; 73: 9-15.
7. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2020; 44(1): S15–S33.

8. Shrestha S, Mandal RK, Maharjan K. Microalbuminuria and its associations with clinical profile and complications of type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Advances in Internal Medicine*. 2021; 10(1): 29–32.
9. García de Blanco M, Merino G, Coromoto Méndez N. Diabetes mellitus en niños y adolescentes. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2012; 10(III): 13–21.
10. Ros P, Barrio R. Diabetes tipo 2 en la infancia y adolescencia. *An Pediatr Contin*. 2009; 7(3): 127–35.
11. Carvajal F, Bioti Y, Carvajal M. Diabetes mellitus tipo 2: una problemática actual de salud en la población pediátrica. *Ciencia y Salud*. 2020; 4(1): 17-26.
12. Manrique-Hurtado H, Aro-Guardia P, Pinto-Valdivia M. Diabetes tipo 2 en niños: Serie de casos. *Rev Medica Hered*. 2015; 26(1): 5–9.
13. Calagua-Quispe M, Falen-Boggio J, Del Águila-Villar C, Lu-de Lama R, Rojas-Gabulli MI. Características clínicas y bioquímicas de la diabetes mellitus tipo 2 (DMt2). Instituto Nacional de Salud del Niño. *An Fac Med*. 2012; 73(2): 141-146.
14. Vergara Arana A, Martínez Castelao A, Górriz Teruel JL. Enfermedad Diabética Renal: Albuminuria y Progresión. *Sociedad Española de Nefrología*. 2020.
15. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2014; 34(3): 302–16.

16. Marshall SL, Edidin D, Sharma V, Ogle G, Arena VC y Orchard T. Estado clínico actual, control de glucosa y tasas de complicaciones de niños y jóvenes con diabetes tipo 1 en Ruanda. *Diabetes pediátrica*. 2012; 14(3): 217–226.
17. Rissassi JR, Nseka M, Jadoul M et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria and macroalbuminuria in children and young adults with type 1 diabetes in Kinshasa. *Nephrol Ther* 2010; 6: 40–46.
18. Maahs DM, Snively BM, Bell RA, Dolan L, Hirsch I, Imperatore G, et al. Higher prevalence of elevated albumin excretion in youth with type 2 than type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2007; 30(10): 2593–8.
19. 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). *An Fac Med*. 2013; 73(4): 293.
20. Yarhere IE, Jaja T, Anolue M. Microalbuminuria in type 1 diabetes mellitus children in University of Port Harcourt Teaching Hospital, Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2020; 36(1): 161.
21. Rendón-García H, Cruz-Aquino D. Microalbuminuria en población infantil. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2018; 35(2): 99-103.
22. Ramaphane T, Gezmu AM, Tefera E, Gabaitiri L, Nchingane S, Matsheng-Samuel M, et al. Prevalence and factors associated with microalbuminuria in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus at a large tertiary-level hospital in Botswana. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021; 14: 4415–22.

- Rendón-García H, Cruz-Aquino D. Microalbuminuria en población infantil. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2018; 35(2): 99-103.
23. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R Jr, Dolan L, Imperatore G, et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA.* 2017; 317(8): 825.
24. Loza Munarriz C, Cieza Zevallos J, Núñez Barahona C, Blas Benites K. ¿Llegan oportunamente los pacientes con nefropatía diabética al servicio de Nefrología del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo enero 2011- enero 2012. *Acta médica peruana.* 2013;30(2): 57–62.
25. Williams M. Diabetic Nephropathy: The Proteinuria Hypothesis. *American Journal of Nephrology.* 2005; 25(2): 77–94
26. Briceño Y, Maulino N, Gaffaro de Valera L, Marcano H, Pérez M, Paoli-Valeri M. Prevalencia de complicaciones microvasculares en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1: asociación con control metabólico, edad y duración de la enfermedad. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.* 2012; 10(3): 152-161.
27. Flint A, Arslanian S. Treatment of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care.* 2011; 34(2): 177–183.
28. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, Dost A, Feldman EL, Tan GS, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes [Internet].* 2022;23(8):1432–50.

29. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial association between type 1 diabetes and other autoimmune and related diseases. *Diabetología*. 2009; 52(9): 1820-8.
30. Guridi GMZ, Olivera MMA, González CAM, et al. Caracterización familiar de adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana*. 2017; 14(1).
31. Kim G, DeSalvo D, Guffey D, Minard CG, Cephus C, Moodie D, et al. Dyslipidemia in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes: a retrospective analysis. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2020; 11(1).
32. García Cabreja A, Piñeiro Lamas R, Pacheco Torres L, Duarte Pérez MC, Valdés Alonso M del C, Martínez Martínez R. Dislipidemia y microalbuminuria en niños con diabetes mellitus de tipo 1. *Rev Cubana Pediatr*. 2009; 81(1).
33. Pérez Clemente L, Herrera Valdés R, Villacís Ponce D, de León Mario W, Fernández Maderos I. Obesidad pediátrica y factores de riesgo cardiometabólicos asociados. *Rev Cubana Pediatr*. 2014; 86(3): 273-288.
34. Palmezano-Díaz JM, Figueroa-Pineda CL, Rodríguez R, Plazas-Rey L, Corredor-Guzmán K, Pradilla-Suárez LP et al. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con diabetes tipo 1 en un Hospital Universitario de Colombia. *Medicina interna de México*. 2018; 34(1): 46-56.
35. Ávila R, Bucete B, Contreras I, Rojas J, Bermúdez V. Acantosis Nigricans en una paciente con diabetes tipo 1: reporte de un caso. *AVFT*. 2013; 32(3): 41-44.

36. Parveen M, Muttalib M, Huq S, Nazneen N, Kabir M, Hossain M. Evaluation of lipid profile among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Bangladesh. *Mediscope*. 2018; 5(1): 15–21.
37. Zabeen B, Balsa AM, Islam N, Parveen M, Nahar J, Azad K. Lipid profile in relation to glycemic control in type 1 diabetes children and adolescents in Bangladesh. *Indian Journal Endocrinology and Metabolism*. 2018; 22(1): 89–92.
38. Hernández L, De Freitas H, Mujica L. Asociación entre microalbuminuria y grado glicémico en pacientes diabéticos tipo 2, procedentes del Hospital “Dr. Diego Carbonell”, Cariaco, Estado Sucre, Venezuela. *SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente*. 2018; 20(3): 305-310.

VIII. TABLAS

Tabla 1. Características demográficas, bioquímicas y clínicas de los pacientes con DM1 y DM2

Variables	N = 86	%
Variables cualitativas		
Sexo		
Femenino	44	51,16%
Tipo de Diabetes Mellitus		
DM1	79	91,86%
DM2	7	8,14%
Presencia de microalbuminuria	22	25,58%
Antecedentes familiares de DM2	10	11,63%
Presencia de comorbilidad		
Dislipidemia	19	22,09%
Enfermedad tiroidea autoinmune	11	12,79%
Sobrepeso	7	8,14%
Obesidad	6	6,98%
Uso de antiproteinúricos	6	6,98%
Presencia de acantosis nigricans	5	5,81%
Estado nutricional		
Bajo peso	6	6,98%
Normal	67	77,91%
Sobrepeso	7	8,14%
Obesidad	6	6,98%
Tratamiento		
Insulina	80	93,02%
Metformina	5	5,81%
Ambas	1	1,6%
Control glucémico		
No controlado	80	93,02%
Variables cuantitativas		
Edad (años)	13	RIQ 10-15
Tiempo de enfermedad (años)	3,11	RIQ 1,7 - 5,11
Peso (kg)	44,5	RIQ 29,3 - 55,2
Talla (metros)	1,48	DE 0,16
HbA1C (%)	9,97	DE 2,32

Abreviaturas: DM1 (Diabetes mellitus tipo 1), DM2 (Diabetes mellitus tipo 2), HbA1c (Hemoglobina Glicosilada).

Variables presentadas como mediana [RIQ: rango intercuartil] y media (DE: desviación estándar).

Tabla 2. Características demográficas, bioquímicas y clínicas de los pacientes con DM1 y DM2 que desarrollaron microalbuminuria.

VARIABLES	DM1 (N = 20)	DM2 (N=2)
VARIABLES CUALITATIVAS		
Sexo		
Femenino	13 (65%)	2 (100%)
Antecedentes familiares de DM2		
	1 (5%)	-
Presencia de comorbilidad		
Dislipidemia	8 (40%)	-
Enfermedad tiroidea autoinmune	5 (25%)	-
Sobrepeso	3 (15%)	-
Obesidad	2 (10%)	2 (100%)
Uso de antiproteinúricos		
	5 (25%)	1 (50%)
Presencia de acantosis nigricans		
	1 (5%)	-
Estado nutricional		
Bajo peso	-	-
Normal	15 (75%)	-
Sobrepeso	3 (15%)	-
Obesidad	2 (10%)	2 (100%)
Tratamiento		
Insulina	20 (100%)	-
Metformina	-	2 (100%)
Ambas	-	-
Control glucémico		
No controlado	20 (100%)	2 (100%)
HbA1C		
7-9%	7 (35%)	1 (50%)
>9%	13 (65%)	1 (50%)
VARIABLES CUANTITATIVAS		
Edad (años)	12 [11-14]	12,5 [12-13]
Tiempo de enfermedad (años)	4 [2,7-5,7]	0,11 [0,10-0,11]
Peso (kg)	42,75 [33,52-54,25]	77,2 [68,3-86,1]
Talla (metros)	1,47 (0,13)	1,54 (0,18)
HbA1C (%)	10,22 (2,12)	11,8 (5,94)

Abreviaturas: DM1 (Diabetes mellitus tipo 1), DM2 (Diabetes mellitus tipo 2), HbA1c (Hemoglobina Glicosilada).

Variables presentadas como mediana [RIQ: rango intercuartil] y media (DE: desviación estándar).

Tabla 3. Comparación entre las características demográficas, bioquímicas y clínicas de los pacientes con DM1 y DM2 con presencia y ausencia de microalbuminuria

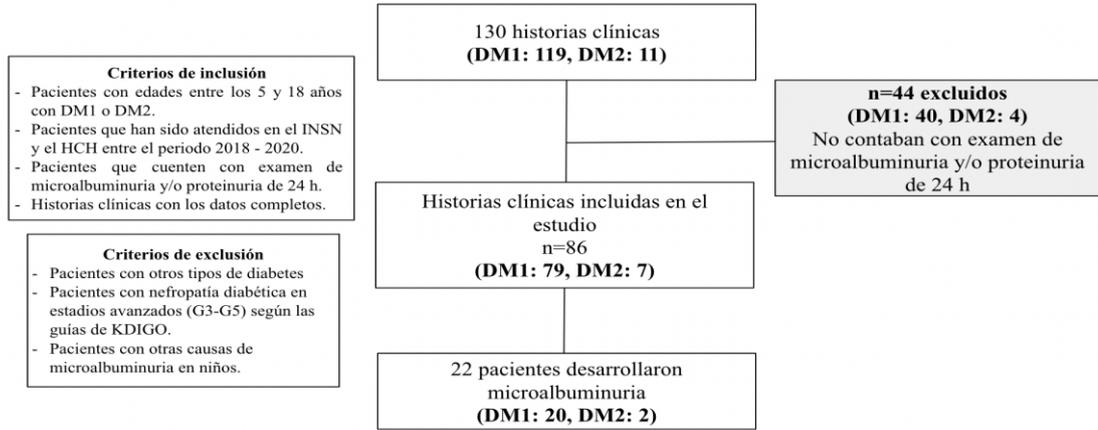
Variab les	Con microalbuminuria (N=22)	Sin microalbuminuria (N= 64)
Variab les cualitativas		
<i>Sexo</i>		
Masculino	7 (31,82%)	35 (54,68%)
Femenino	15 (68,18%)	29 (45,31%)
<i>Tipo de diabetes</i>		
DM1	20 (90,91%)	59 (92,18%)
DM2	2 (9,09%)	5 (7,81%)
<i>Antecedentes familiares de DM2</i>	1 (4,55%)	9 (14,06%)
<i>Presencia de comorbilidad</i>		
Dislipidemia	8 (36,36%)	11 (17,18%)
Enfermedad tiroidea autoinmune	5 (22,73%)	6 (9,37%)
Sobrepeso	3 (13,64%)	4 (6,25%)
Obesidad	4 (18,18%)	2 (3,12%)
<i>Uso de antiproteínúricos</i>	6 (27,27%)	-
<i>Presencia de acantosis nigricans</i>	3 (13,64%)	2 (3,13%)
<i>Estado nutricional</i>		
Bajo peso	-	6 (9,37%)
Normal	15 (68,18%)	52 (81,25%)
Sobrepeso	3 (13,64%)	4 (6,25%)
Obesidad	4 (18,18%)	2 (3,125%)
<i>Tratamiento</i>		
Insulina	20 (90,91%)	60 (93,75%)
Metformina	2 (9,09%)	3 (4,68%)
Ambas	-	1 (1,56%)
<i>Control glucémico</i>		
No controlado	22 (100%)	58 (90,62%)
Variab les cuantitativas		
<i>Edad (años)</i>	12 [11-14]	13 [9-15]
<i>Tiempo de enfermedad (años)</i>	3,7 [2-5,2]	3,10 [1,7-5,11]
<i>Peso (kg)</i>	45 [37,05-58]	44,5 [29,05-54,85]
<i>Talla (metros)</i>	1,47(0,13)	1,48 (0,16)
<i>HbA1C (%)</i>	10,35 (2,44)	9,84 (2,28)

Abreviaturas: DM1 (Diabetes mellitus tipo 1), DM2 (Diabetes mellitus tipo 2), HbA1c (Hemoglobina Glicosilada)

Variables presentadas como mediana [RIQ: rango intercuartil] y media (DE: desviación estándar).

ANEXOS

Anexo 1: Criterios de inclusión y exclusión



Anexo 2: Ficha de recolección de datos

<p>Ficha de recolección de información Código N°: _____</p> <p>Datos del paciente</p> <ul style="list-style-type: none">- Edad ___ años Sexo: Masculino () Femenino () <p>Antecedentes</p> <ul style="list-style-type: none">- Antecedentes familiares de Diabetes mellitus tipo 2 <p>Diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2: Sí () No () ¿Cuál es la que presenta?</p> <ul style="list-style-type: none">- Tiempo de enfermedad (Edad de diagnóstico de diabetes), fecha de diagnóstico de diabetes- Tratamiento de diabetes/ Uso de insulina (especificar tipo de insulina que utiliza) Dosis del medicamento que utiliza/ Fecha de inicio del tratamiento. <p>Presencia de microalbuminuria: Sí () No (), fecha de diagnóstico de microalbuminuria</p> <ul style="list-style-type: none">- Uso de antiproteinúricos (IECAS/ARAS): Sí () No () ¿Cuál?- Fecha de inicio de medicación. <p>Presencia de otras comorbilidades:</p> <ul style="list-style-type: none">- Sobrepeso, obesidad Sí () No () ¿Cuál?- Dislipidemia: Sí () No ()- Función tiroidea (Hipotiroideo, eutiroideo, hipertiroideo)- Otras <p>Examen físico</p> <ul style="list-style-type: none">- Peso: _____ kg Talla: _____ cm, Estado nutricional (IMC):- Presión arterial: _____ / _____ mmHg (Según percentil)- Acantosis nigricans Presenta Si () No ()- Desarrollo puberal (Según Tanner): Estadios I, II, III, IV, V <p>Exámenes de laboratorio</p> <ul style="list-style-type: none">- Hemoglobina glicosilada _____ %- Triglicéridos _____ mg/dl- Colesterol Total _____ mg/dl- Colesterol LDL _____ mg/dl- Colesterol HDL _____ mg/dl- Creatinina sérica: _____ mg/dl- Microalbuminuria y/o proteinuria en Orina de 24 horas _____ mg/24 h

Anexo 3: Frecuencia de microalbuminuria según el tipo de diabetes

N=86	Con microalbuminuria	Sin Microalbuminuria	
DM1	20 (25,3%)	59 (74,7%)	n=79 (100%)
DM2	2 (28,57%)	5 (71,43%)	n=7 (100%)
	22 (25,58%)	64 (74,42%)	