

## ORIGINALES

# Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en el Hospital Materno Infantil de Badajoz

P. Méndez Pérez<sup>1</sup>, R. Hernández Domenecha<sup>2</sup>, M. Núñez Estévez<sup>1</sup>, C. Pérez Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Materno Infantil. Badajoz

<sup>2</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz

## RESUMEN

**Antecedentes.** La diabetes mellitus tipo 1, el 10% aproximadamente de todos los tipos de diabetes, es considerada resultado de un desorden autoinmune endocrino en personas con susceptibilidad genética, existiendo factores ambientales relacionados con ella tales como los infecciosos.

**Objetivos.** Estudiar cómo debuta la diabetes tipo 1 en un grupo de niños extremeños.

**Métodos.** Se estudian 44 niños, en el momento del debut de la enfermedad, recogiendo antecedentes familiares y personales, realizando un examen físico, y haciendo una valoración bioquímica (autoanalizadores multiparamétricos) e inmunológica (determinación de ICA y EMA por inmunofluorescencia indirecta y de IAA, AGA-A y Atgt con enzoinmunoensayo comercial). Asimismo, se realiza un hemograma (Contador Hematológico Coulter), y se determinan los valores de hemoglobina glicosilada (HPLC) y péptido C (kit comercial).

**Resultados.** Un 95% de los pacientes, presentaron valores de hemoglobina glicosilada elevados, y un 70,8% de los niños tuvieron valores inferiores a 0,8 ng/ml de péptido C. Veintidós niños presentaron ICA positivos, en 13 no aparecen ICA pero sí otros AC, y 9 no mostraron AC. Se encontró leucocitosis (42% de los casos), hipertrigliceridemia (15%), microalbuminuria (18%) y un 25% de los niños, llegaron al hospital con cetoacidosis. El antecedente familiar más importante (54,6% de los casos) es la diabetes mellitus.

**Conclusiones.** El diagnóstico de diabetes tipo 1 se hace con retraso. Los ICA son los AC que aparecen más frecuentemente y existe un número importante de niños que no presentan AC. La diabetes mellitus, a nivel familiar y los procesos infecciosos a nivel personal, son los antecedentes más importantes.

**Palabras clave.** Diabetes, niños, debut.

## SUMMARY

**Type 1 diabetes epidemiology in the Maternal and Pediatric Hospital of Badajoz**

**Antecedents.** Approximately 10% of all types of diabetes are type 1 diabetes, which is considered to be a result of an autoimmune endocrine disorder in people with genetic susceptibility, existing in environmental factors related to it, such as the infectious ones.

**Objectives.** To study the debut of type 1 diabetes in a group of children of Extremadura.

**Methods.** 44 children are studied, at the debut of the disease, by gathering family and personal records, conducting physical examinations, and making biochemical (autoanalizadores multiparametric) and immunological (determination of ICA and EMA by indirect immunofluorescence and of IAA, AGA-A and Atgt with commercial enzoinmunoensayo) evaluations. Also, a hemogram is made (Hematologic Coulter Counter), and the rates of glicosilada hemoglobina (HPLC) and peptide C (commercial kit) are determined.

**Results.** 95% of the patients displayed high rates of glicosilada hemoglobina, and 70.8% of the children had rates of peptide C lower than 0.8 ng/ml. 22 children showed positive ICAs, 13 children had other ACs, and 9 children did not show AC. The following were found. Leucocytosis (42% of the cases), hypertriglyceridemia (15%), microalbuminuria (18%), and 25% of the children arrived at the hospital with ketoacidosis. The most important historical family record (54.6% of the cases) is the diabetes mellitus.

**Conclusions.** The diagnosis of type 1 diabetes is made with delay. The ICAs are the ACs that appear more frequently and there exists a significant number of children who do not display AC. The diabetes at a family level and the infectious processes at a personal level are the most important antecedents.

**Key words.** Type 1 diabetes, children, debut.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un síndrome plurietiológico cuyo centro radica en el déficit o la patología insulínica<sup>(1)</sup>, proceso patológico crónico que constituye un

problema primordial en el campo de la salud y un reto diario para los profesionales sanitarios, ya que aflige a un gran número de personas de todas las condiciones sociales y de todos los países.

En las últimas décadas han ido surgiendo de forma continuada diferentes clasificaciones de la diabetes, siendo la del Expert Committee de la American Diabetes Association (ADA) la más utilizada actualmente en nuestro medio<sup>(2)</sup>, y en la que se establecen los siguientes tipos de diabetes:

**Diabetes tipo 1:** caracterizada por la destrucción progresiva de células beta que lleva a un déficit de secreción de insulina.

**Diabetes tipo 2:** de mayor carácter hereditario que la diabetes tipo 1, con un patrón de herencia poligénico que puede ser modificado por diversos factores ambientales, siendo los más frecuentes la obesidad, la edad, los hábitos alimentarios y la falta de actividad física.

**Otros tipos de diabetes:** defectos genéticos de la célula beta, defectos genéticos de la actividad insulínica, enfermedad del páncreas exocrino, endocrinopatías, diabetes inducida por fármacos o agentes químicos, diabetes inducida por infecciones, formas autoinmunes, formas asociadas a síndromes genéticos.

**Diabetes gestacional:** este término se aplica en mujeres que durante el embarazo presentan alteraciones de la tolerancia a la glucosa, en ausencia de historia previa de diabetes, y que en la mayor parte de los casos desaparece tras el parto.

De todos los tipos de diabetes anteriormente citados, este estudio se centra en la diabetes mellitus de tipo 1, anteriormente incluida en los términos *diabetes insulino-dependiente* o *diabetes juvenil*, que supone aproximadamente, un 10% del total de personas con diabetes mellitus, y que en la actualidad es considerada como el resultado de un desorden autoinmune endocrino que conlleva a la destrucción autoinmune órgano-específica de la célula betapancreática<sup>(3)</sup>.

En la última década se ha avanzado en el conocimiento de los mecanismos que desencadenan tal fenómeno: la susceptibilidad genética y los factores ambientales, entre los que destacan estudios epidemiológicos que demuestran que el factor geográfico influye en la incidencia de la enfermedad. La incidencia de la DM-1 es diferente cuando se comparan poblaciones genéticamente homogéneas que viven en zonas distintas, habiéndose observado que la de los emigrantes tiende a parecerse, progresivamente, a la de la población aborígen.

Los factores ambientales más relacionados con la etiología de la DM-1 son los infecciosos (virus), los tóxicos (medicamentos) y los factores dietéticos.

El estado prediabético, que se podría definir como aquel periodo anterior a la aparición de los síntomas clínicos de la DM-1, que puede tener una duración de meses e incluso años, en el cual se inician y desencadenan una serie de procesos de autoinmunidad que conducen a la destrucción progresiva de la masa de células beta, con la consecuente disminución y posterior abolición de la respuesta secretora de insulina<sup>(3)</sup>, se caracteriza por la aparición precoz de una serie de autoanticuerpos dirigidos contra autoantígenos (marcadores inmunológicos): ICA (anticuerpos antiislotes), AAI (anticuerpos antiinsulina), EMA (anticuerpos antiendomiso), AGA-A (anticuerpos antigliadina), Atgt (anticuerpos antitransglutaminasa)...

Otro marcador importante, de reserva insulínica pancreática, es el *péptido C*.

El valor predictivo de un test depende de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada, así los marcadores con valor predictivo en población con alto riesgo son poco útiles en poblaciones con una baja prevalencia de la enfermedad. No obstante, el efecto de baja prevalencia puede ser superado con la combinación de dos o más marcadores.

Sobre las bases existentes en la literatura, se pone claramente de manifiesto que la DM-1 es un problema sociosanitario que merece toda la atención. El objetivo de este trabajo es estudiar en qué condiciones llegan los niños en el momento del debut de esta enfermedad al Servicio de Endocrinología del Hospital Materno Infantil de Badajoz, y estimar si existen factores ambientales que puedan relacionarse con ella.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Elección de la muestra

Se estudian un total de 44 niños, de los que 24 eran niñas y 20 fueron niños, en las consultas externas de endocrinología del Hospital Materno Infantil de Badajoz, en el momento del debut de la diabetes, con una edad comprendida entre los diez meses y los once años.

A todos los participantes en este estudio se les realizó un examen físico que consistía en una serie de mediciones, bioquímicas, inmunológicas y hematológicas, tras haber recogido su peso y talla, así como

información relativa a antecedentes personales y familiares de enfermedades y hábitos de vida.

#### Valoración bioquímica

Se determinaron los siguientes parámetros con dos autoanalizadores multiparamétricos correlacionados (Synchron LX 20 Hytachi Modular): glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, calcio, aspartatoamino-transferasa, alaninoamino-transferasa, lactatodeshidrogenasa, colesterol y triglicéridos.

#### Valoración inmunológica

Se determinaron los siguientes anticuerpos:

- ICA (anticuerpos antipancreáticos) y EMA (anticuerpos antiendomisio): se determinan por inmunofluorescencia indirecta.
- IAA (anticuerpos antiinsulina), AGA-A (anticuerpos antigliadina) y Atgt (anticuerpos antitransglutaminasa): se determinan por ensayoinmunoensayo comercial.

#### Determinaciones hematológicas

Se realiza un hemograma con un contador hematológico Coulter modelo LH determinando los siguientes parámetros: hemoglobina (método cianmetahemoglobina), n.º de hematíes (contaje directo volumétrico), hematocrito (calculado a partir del VCM y n.º de hematíes), índices corpusculares: VCM (contaje directo volumétrico), HCM (calculado a partir de Hb y n.º de hematíes), CHCM (calculado a partir del Hb y Hcto), RDW (se define como el coeficiente de variación de la curva de distribución eritrocitaria), leucocitos (contaje directo volumétrico), fórmula leucocitaria (análisis tridimensional 5 poblaciones: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos), plaquetas (contaje directo volumétrico).

#### Hemoglobina glicosilada

Aparato: HiAuto A1c mod: HA 8140.

Principio de análisis: HPLC "Cromatografía líquida de alta presión".

#### Péptido C

Se determina con un kit comercial.

#### Análisis y expresión de los resultados

Los resultados se expresan como medias  $\pm$  SD y porcentajes de los datos analizados.

## RESULTADOS

Los valores medios de glucemias, después de haber subdividido a los niños estudiados en 3 grupos en función de la edad (grupo de niños con edad igual o menor a 3 años:  $480 \pm 236$  mg/dl,  $n = 16$ ; niños con edades comprendidas entre 3 y 6 años:  $442 \pm 166$  mg/dl,  $n = 11$ ; y niños con edades superiores a 6 años:  $346 \pm 112$  mg/dl,  $n = 17$ ), no muestran diferencias estadísticamente significativas. Asimismo, cuando se estudian los valores medios de glucemia en función del sexo, en el grupo de niñas encontramos valores de  $400,6 \pm 207$  mg/dl ( $n = 24$ ); mientras que en el grupo de niños, los valores son de  $429,1 \pm 161$  mg/dl ( $n = 20$ ), y no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

La frecuencia de aparición de glucosurias positivas en el grupo de niños objeto de estudio fue del 90%, y el porcentaje de cetonurias positivas del 79%.

Un 95% de los pacientes estudiados, presentaron valores de hemoglobina glicosilada patológicos, ya en el debut de la enfermedad; pero estos valores son similares en el grupo de las niñas ( $9,8 \pm 1,9\%$ ) y en el grupo de los niños ( $9,5 \pm 2,3\%$ ).

Cuando se estudian valores de péptido C normales y patológicos encontramos un 29,2% de niños con valores de péptido C superiores a 0,8 ng/ml (valores de normalidad) y un 70,8% de pacientes con valores inferiores a 0,8 ng/ml (valores patológicos). Al diferenciar en función del sexo, un 33,3% del grupo de niñas presenta valores de péptido C superior a 0,8 ng/ml frente al 66,7% que muestra valores inferiores a 0,8 ng/ml, y en el grupo de niños, un 25,0% presenta valores de péptido C superiores a 0,8 ng/ml frente a un 75,0% de valores inferiores, considerados patológicos.

La frecuencia de aparición de anticuerpos antiislotos (ICA) en el grupo total de niños estudiados es del 50%, mientras que sólo un 24% de los niños presentan anticuerpos antiinsulina (AAI). En la **Figura 1**

**Tabla I. Otros anticuerpos encontrados**

	ICA positivos	ICA negativos
Sin otros AC	12	9
Con otros AC	10	13
Con AAI	4	7

Tabla II. Antecedentes

<i>Antecedentes familiares</i>		<i>Antecedentes personales</i>	
Diabetes:	54,6%	Procesos infecciosos:	54,6%
Tipo 1	16,7%	bronquitis	16,7%
Tipo 2	70,8%	catarros	4,2%
Gestacional	12,5%	dermatitis	4,2%
		faringitis	29,2%
		gastroenteritis	8,3%
		otitis	25,0%
		varicela	12,5%
Carcinoma pulmonar	18,1%		
Procesos alérgicos	4,5%		

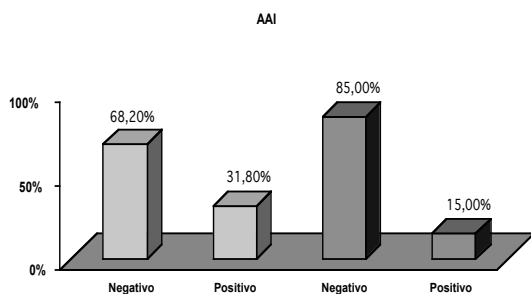
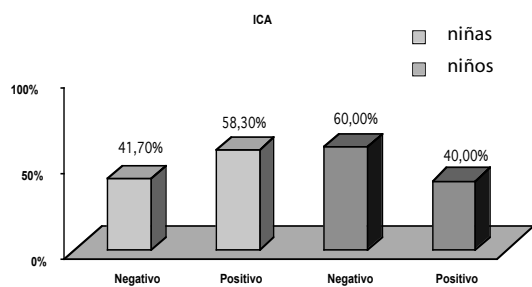


Figura 1. Frecuencia de aparición de ICA y AAI en función del sexo.

se representa la frecuencia de aparición de ICA y AAI en función del sexo.

La **Tabla I** muestra el número de pacientes que presentan otros AC, relacionándolos con los que tienen presencia o ausencia de ICA. Como se puede observar en esta tabla, de 44 niños examinados, 9 no muestran AC alguno, 12 presentan ICA positivos como únicos AC, en 10 niños además de detec-

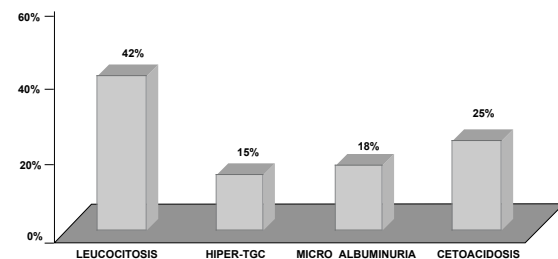


Figura 2

tarse anticuerpos antiislotos se encuentran diversos AC relacionados con la diabetes insulino-dependiente, en 13 pacientes no aparecen ICA positivos, pero sí otros AC. Esta tabla, a su vez, muestra cuántos de los otros AC son anticuerpos antiinsulina, 4 en el caso de ICA positivos y 7 en el caso de ICA negativos.

La **Tabla II** presenta los antecedentes familiares y personales más relevantes. Así, como antecedente familiar más importante se presenta la diabetes mellitus en familiares de primer grado, en el 54,6% de los casos. Al estudiar el tipo de diabetes aparece un 16,7% de diabetes tipo 1, un 70,8% de diabetes tipo 2 y un 12,5% de diabetes gestacional. Al mismo tiempo, se detecta un 18,1% de antecedentes familiares de carcinoma pulmonar y un 4,5% de procesos alérgicos. Como antecedente personal sobresaliente están los procesos infecciosos en el 54,6% de los casos. En esta tabla se muestran también cuáles de entre estas infecciones se presentan más frecuentemente.

Tabla III. Percentiles

	Peso				Talla			
	P < 25	P 25-50	P 50-75	P > 75	P < 25	P 25-50	P 50-75	P > 75
Niñas	20,0%	33,3%	13,3%	33,3%	8,3%	33,3%	33,3%	25,0%
Niños	7,7%	46,2%	15,4%	30,8%	8,3%	25,0%	0,0%	66,7%

La **Tabla III** presenta los percentiles en los que se hallan los pesos y las tallas del grupo de niños estudiados.

La **Figura 2** muestra el porcentaje de pacientes con valores patológicos de otros parámetros estudiados. Así, aparece leucocitosis en el 42% de los niños, un 15% de los pacientes presentaban hipertrigliceridemia, un 18% microalbuminuria y en el 25% de los casos, los niños llegaban al hospital con cetoacidosis.

## DISCUSIÓN

La diabetes mellitus de tipo 1 es una de las más frecuentes enfermedades crónicas de los niños<sup>(4)</sup>; representa del 10 al 20% del conjunto de las diabetes, según los países, y más del 80% de diabetes de la infancia y la adolescencia.

Esta diabetes aumenta en todo el mundo, tanto en las poblaciones de débil incidencia como en las de fuerte incidencia<sup>(4)</sup>. La EURODIAB ha realizado un estudio que abarca 44 países europeos e indica una velocidad anual de aumento en la incidencia de DM tipo 1 del 3,4 %<sup>(5)</sup>. El mayor aumento de incidencia (un 6,30%) se vio en niños con edades comprendidas entre 0 y 4 años<sup>(6)</sup>.

Este trabajo presenta los valores medios de glucemia de los niños estudiados en el momento del debut de la diabetes subdivididos en función de la edad, y los valores medios de glucemia más elevados se hallan precisamente en las edades más tempranas de la vida. Parece, en principio, que los niños pequeños tienen mayor riesgo de debutar en su diabetes con coma cetoacidótico.

Actualmente, un descubrimiento poblacional de diabetes no puede ser realizado más que utilizando análisis de glucemias y glucosurias con una confirmación y exámenes ulteriores para un diagnóstico preciso<sup>(4)</sup>. Sin embargo, en el niño, la diabetes de tipo 1 se acompaña casi siempre de síntomas marcados, de hiperglucemia y glucosuria importantes con cetonuria; no obstante, una escasa proporción de ni-

ños pueden presentar síntomas menos severos con una hiperglucemia moderada<sup>(7)</sup>. Cuando en nuestro trabajo se estudia la frecuencia de aparición de glucosurias y cetonurias, efectivamente, la mayoría de los niños (90 y 79% respectivamente) presentan glucosurias y cetonurias positivas.

No hay test de *screening* para detectar diabetes que haya demostrado ser útil o con buen índice coste/efectividad en niños y adolescentes, cuando sería muy recomendado en este grupo de edad<sup>(8)</sup>; sin embargo la HbA1c, marcador retrospectivo y objetivo del equilibrio glucémico a medio plazo, se ha convertido en un parámetro casi obligatorio en el seguimiento del paciente diabético, sea cual sea el tipo de diabetes. Los objetivos terapéuticos varían según el tipo de diabetes, en la de tipo 1 el objetivo terapéutico óptimo se representa por HbA1c comprendidas entre 7 y 7,5%.

Al estudiar las HbA1c en este trabajo, se puede observar que ya en el momento del debut de la enfermedad el 95% de los pacientes muestran valores elevados; concretamente los valores medios encontrados en este estudio son del 9,7%. Con estos resultados parece evidente que hay que aumentar los esfuerzos para conseguir un diagnóstico precoz de la diabetes tipo 1. Al mismo tiempo, la frecuencia de aparición de valores de péptido C normales (>0,8 ng/ml) es sólo del 29,20% de los niños que debutan con diabetes, frente al 70,8% del grupo de niños que llegan con valores patológicos (<0,8 ng/ml).

El problema de un descubrimiento sistemático de la diabetes depende del tipo de diabetes examinado. En los niños, la diabetes de tipo 1 aparece con bastante rapidez, brutalmente, con signos clínicos y biológicos pronunciados (pueden llegar en coma cetoacidótico). El diagnóstico suele retrasarse; en cerca de la mitad de los casos, el niño está en acidosis y ha sufrido una pérdida importante de peso. En la diabetes de tipo 1 es sumamente importante el diagnóstico precoz e incluso evidenciar el peligro de desarrollar la

enfermedad. La búsqueda de marcadores genéticos e inmunológicos en la actualidad, desgraciadamente, no permiten un descubrimiento mas que en el seno de familias en las que uno de los miembros padezca la enfermedad, y el 90% de los casos de diabetes tipo 1 surge en familias indemnes. Hasta 1990 la predicción de la diabetes de tipo 1 estaba ceñida a la aparición de los ICA (*islet cell antibody*) y continúan siendo los principales marcadores utilizados hasta hoy en las encuestas familiares<sup>(9)</sup>.

Según Lévy-Marchal, los ICA se han encontrado en el 60-90% de los casos de diabetes tipo 1 en el momento del diagnóstico. En el presente trabajo, en el momento del diagnóstico de la enfermedad se encuentra que un 50% de los niños los presentan frente a otro 50% que no los poseen. Son valores bajos respecto a los que reporta este autor.

En la práctica, la estrategia de descubrimiento de diabetes tipo 1 se basa, en la actualidad, en la asociación de varios auto-anticuerpos, lo que aumenta el valor predictivo<sup>(7)</sup>. Los AAI (*insulin auto-antibodies*) están presentes en el suero de algunos diabéticos de tipo 1 en el momento del diagnóstico, antes de toda insulino-terapia<sup>(10)</sup>. Ziegler estima que la prevalencia media de estos AC está entre el 30 y el 50% en la diabetes tipo 1 y que esta frecuencia aumenta en los niños menores de 10 años, alcanzando hasta el 70%.

La frecuencia de aparición de AAI en el grupo total de niños del estudio que se ha realizado, es de un 24%. De nuevo, un número bajo de pacientes presenta AC en relación con los que reporta el autor citado.

Como hemos comentado anteriormente, la estrategia de descubrimiento de la diabetes tipo 1 se basa en el encuentro de varios autoanticuerpos asociados, ya que en la población general la prevalencia de los ICA se sitúa entre el 1 y el 2%, y su valor predictivo realmente es bajo<sup>(11)</sup>, y a su vez, el valor predictivo de los AAI es débil, su determinación sólo tiene interés en conjunto con otros autoanticuerpos. Así en los sujetos en los que se encuentran a la vez ICA y AAI el riesgo de desencadenar una diabetes del tipo 1 aumenta mucho en relación con los que sólo tienen uno de estos anticuerpos<sup>(10)</sup>.

En este trabajo se han determinado ICA, AAI, EMA, AGA-A y Atgt, como se manifiesta en la sección de Material y Métodos. Y en la **Tabla I** se muestra el número de pacientes que presentan o no ICA con presencia o ausencia de otros anticuerpos asocia-

dos, y cuántos de esos otros AC son anticuerpos anti-insulina. Podemos resumir la información de esta tabla diciendo que 9 niños no presentaron ningún tipo de AC, lo cual concuerda con lo que demuestra<sup>(12)</sup> al aportar el informe de un caso en el que un paciente con agammaglobulinemia desarrolló diabetes mellitus tipo 1, que 35 niños sí lo hicieron, que los ICA fueron, como citan otros autores<sup>(7)</sup>, los anticuerpos que aparecieron con mayor frecuencia, en 22 ocasiones, y que en 10 casos aparecen asociados con otros tipos de AC, de los cuales en 4 ocasiones son AAI.

En la **Tabla II** se muestran los antecedentes familiares y personales más relevantes de los niños estudiados. La realización de una verdadera estrategia de descubrimiento combinado al estudiar diferentes marcadores permite la identificación de los sujetos con riesgo elevado de desarrollar una diabetes tipo 1; sin embargo, hoy por hoy esta estrategia sólo es aplicable en los sujetos que pertenecen a una familia de riesgo. En la población general los criterios genéticos e inmunológicos no tienen la misma pertinencia<sup>(11)</sup>. Así, nos parece de interés investigar los antecedentes familiares de los niños estudiados. En esta tabla, se muestra como antecedente familiar más importante la diabetes mellitus en familiares de primer grado (54,6% de los casos), siendo esta diabetes en un 16,7% de los casos de tipo 1; en un 70,8%, diabetes tipo 2, y en un 12,5%, diabetes gestacional. Si bien coincidimos con Kretowski *et al.*<sup>(13)</sup> en que en la mayoría de los casos no hay historia de diabetes mellitus tipo I en la familia, la diabetes en general parece un antecedente muy frecuente en los niños diabéticos.

Es conocido que la conjugación de factores genéticos y ambientales son elementos fundamentales para el desarrollo de la diabetes tipo 1<sup>(14)</sup>. Rytkönen *et al.*<sup>(15)</sup> considera tan importante el factor ambiental que realiza un estudio sobre la diferente incidencia de diabetes tipo 1 en zonas rurales y urbanas. Karvonen *et al.*<sup>(16)</sup> afirma que ha existido un rápido incremento en la incidencia de diabetes tipo 1 en muchos países europeos en las últimas décadas y que este rápido incremento no se puede explicar por la susceptibilidad genética, siendo los cambios de factores ambientales una explicación más plausible<sup>(5)</sup>. La hipótesis más extendida es que un agente ambiental como un virus podría desencadenar la enfermedad<sup>(17)</sup>. Nosotros estudiamos los antecedentes personales de los niños (**Tabla II**), encontrando que en

el 54,6% de los casos estos niños padecían procesos infecciosos, lo que concuerda con lo reportado por otros autores.

En la diabetes mellitus aparecen serias complicaciones tanto macro- como microvasculares, tanto más temibles cuanto hay muy pocos signos clínicos, o no hay, al principio de la enfermedad (excepto en el diabético de tipo 1 en el que la insulinopenia se desarrolla rápidamente)<sup>(18)</sup>. Por esto presentamos como últimos resultados el tanto por ciento de pacientes que presentaban valores patológicos en otros parámetros de interés. Debido al alto porcentaje de niños que llegaron a la consulta con procesos infecciosos, un 42% de ellos presentaban leucocitosis, pero además, un 25% de los pacientes entraban con cetoacidosis en situación realmente seria. Cuando se estudia el perfil lipídico de los niños, llama la atención que el 15% presenten hipertrigliceridemia, teniendo en cuenta que la arteriosclerosis es la primera causa de fallecimiento de los diabéticos, parece importante, sobre todo porque se trata de una muestra de pacientes con edades muy tempranas, que las hiperlipidemias se detecten precozmente y se corrijan.

Dentro de las complicaciones microvasculares de la diabetes, la nefropatía que se define por una proteinuria persistente, una tasa reducida de filtración glomerular, una hipertensión arterial y cambios morfológicos del riñón, se presenta en el 25-30% de los diabéticos tipo 1 tras 10-15 años de evolución<sup>(7)</sup>. La aparición de una nefropatía es un marcador de mal pronóstico que aumenta mucho el peligro de enfermedad cardiovascular<sup>(19)</sup>. En nuestro estudio, y como se muestra en la **Figura 2**, un 18% de los pacientes presentaron microalbuminuria, hecho que si no se corrige es un primer paso hacia la nefropatía irreversible.

El resto de los parámetros estudiados, y que se muestran en el apartado Material y Métodos, estuvieron siempre dentro de rangos de normalidad. Concretamente las hormonas tiroidea T4 e hipofisaria TSH, que se determinan sistemáticamente debido a que existen distintos autores<sup>(20)</sup> que relacionan la diabetes tipo 1 con enfermedades autoinmunes tiroideas, en los 44 niños estudiados no mostraron ningún valor patológico.

Así, podemos concluir que:

1. Los valores medios de glucemia más elevados se encuentran en las edades más tempranas de la vi-

da, teniendo estos niños mayor riesgo de hacer un debut de la diabetes con coma cetoacidótico.

2. Los valores medios de glucemia y la incidencia de diabetes no se modifican en función del sexo.

3. La HbA1c está claramente elevada, y el péptido C disminuido en el momento del debut de la enfermedad; el diagnóstico se hace con retraso.

4. Los ICA son los AC que aparecen con mayor frecuencia asociados o no a otros AC y existe un número importante de niños que no presentan AC alguno en el momento del debut de la enfermedad.

5. La diabetes mellitus a nivel familiar y los procesos infecciosos a nivel personal, son los antecedentes más importantes de la diabetes tipo 1.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Marañés JP. Introducción al Atlas de la Diabetes y sus complicaciones. En: *Atlas de la Diabetes y sus complicaciones*. Editores Médicos. Edimsa; 2002 (1). p. 7-8.
2. Mubark A. Concepto. En: *Atlas de la Diabetes y sus complicaciones*. Editores Médicos. Edimsa; 2002 (1). p. 9-29.
3. Aguilar M, Ortego J, Guerrero F, Valverde S, Mellado JM, Carral F, et al. Epidemiología preventiva de la diabetes mellitus tipo 1: ¿cuál es nuestro papel en la atención primaria? En: *Diabetes mellitus. Entorno metabólico y complicaciones*. Aula Médica; 2000 (2). p. 9-17.
4. Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M, Tuomilehto J. Worldwide increase in incidence of type 1 diabetes—the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia* 1999; 42: 1395-403.
5. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000; 355: 873-6.
6. Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ* 2004; 328: 750-4.
7. Chevenne D, Fonfrede M. Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol Spec* 2001; 16: 215-29.
8. Pettitt DJ, Giammattei J, Wollitzer A, Jovanovic L. Glycohemoglobin (A1C) distribution in school children: Results from a school-based screening program. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2004; 65: 45-9.
9. Lévy-Marchal C, Papoz L, De Beaufort C, Dourreix J, Froment V, Voirin J, et al. Clinical and laboratory features of type 1 diabetic children at the time of diagnosis. *Diabetic Medicine* 1992; 9: 279-83.
10. Ziegler AG, Hummel M, Schenker M, Bonifacio E. Autoantibody appearance and risk for development of

- childhood diabetes in offspring of parents with type 1 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 460-8.
11. Kulmala P, Savola K, Reijonen H, Veijola R, Vahasalo P, Karjalainen J, et al. Genetic markers, humoral autoimmunity, and prediction of type 1 diabetes in siblings of affected children. Childhood Diabetes in Finland Study Group. *Diabetes* 2000; 49: 48-58.
  12. Martín S, Wolf-Eichbaum D, Duinkerken G, Scherbaum WA, Kolb H, Noordzij JG, et al. Development of type 1 diabetes despite severe hereditary B-lymphocyte deficiency. *N Engl J Med* 2001; 345: 1036-40.
  13. Kretowski A, Kowalska I, Peczyńska J, Urban M, Green A, Kinalska I. The large increase in incidence of Type 1 diabetes mellitus in Poland. *Diabetologia* 2001; B44 (Suppl 3): 48-50.
  14. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 A diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet* 2001; 358: 221-9.
  15. Rytönen M, Moltchanova E, Ranta J, Taskinen O, Tuomilehto J, Karvonen M. The incidence of type 1 diabetes among children in Finland – rural – urban difference. *Health and Place* 2003; 9: 315-25.
  16. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, Laporte R, Tuomilehto J. DiaMond Project Group. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 2000; 23: 1516-26.
  17. Hyoty H, Taylor KW. The role of viruses in human diabetes. *Diabetologia* 2002; 45: 1353-61.
  18. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: a prospective observational study. *Br Med J* 2000; 321: 1405-12.
  19. Mogensen CE. How to protect the kidney in diabetic patients: with special reference to IDDM. *Diabetes* 1997; (Suppl 2) 46: S104-11.
  20. Kordonouri O, Danne T. Diabetes –associated autoimmune disease in children and juveniles: how important is early recognition? *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2004; 129: 1145-8.