

Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con diabetes tipo 1 en un Hospital Universitario de Colombia

Palmezano-Díaz JM¹, Figueroa-Pineda CL², Rodríguez R³, Plazas-Rey L⁵, Corredor-Guzmán K⁴, Pradilla-Suárez LP⁶, Cristancho-Vásquez SM⁷, Cocha-Díaz JP⁷

Resumen

ANTECEDENTES: La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmunitaria causada por la interacción de múltiples factores ambientales y genéticos que conducen a la destrucción autoinmunitaria de células B pancreáticas productoras de insulina. La incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus tipo 1 varían considerablemente en todo el mundo.

OBJETIVO: Establecer las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo de corte transversal y retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con diabetes tipo 1 que ingresaron a un hospital universitario de Colombia en el periodo comprendido entre 2012 y 2016. Posteriormente se realizó análisis estadístico según las variables.

RESULTADOS: La prevalencia intrahospitalaria de la diabetes mellitus tipo 1 fue de 19 casos por cada 100,000 pacientes mayores de 13 años. Fue más frecuente en mujeres con 61.3%, la edad promedio al diagnóstico fue de 14.89 años. El diagnóstico se estableció de forma clínica sin estudios de autoinmunidad, se trataba de pacientes con enfermedad no controlada con HbA1c promedio de 11.5%, las complicaciones más frecuentes fueron la cetoacidosis diabética con 46.6%, al igual que la hipoglucemia. La insulina más frecuentemente prescrita en este grupo de pacientes fue glargina, glulisina y e insulina regular.

CONCLUSIÓN: Los hallazgos sugieren que algunas características de la diabetes mellitus tipo 1 podrían ser similares y algunas diferentes a lo reportado en otros estudios; sin embargo, pueden plantearse algunas posibles investigaciones tomando estos resultados como base.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus tipo 1.

¹ Residente de medicina Interna.

² Docente. Internista, Msc Epidemiología.

³ Docente. Msc Epidemiología.

⁴ Estudiante de pregrado de Medicina. Universidad Industrial de Santander (UIS), Santander, Colombia.

⁵ Estudiante de Medicina, Universidad de Santander (UDES), Santander, Colombia.

⁶ Docente. Internista, Universidad Industrial de Santander, Endocrinología Universidad Nacional de Colombia.

⁷ Médico general, práctica privada.

Recibido: octubre 2017

Aceptado: diciembre 2017

Correspondencia

Dr. Jorge Mario Palmezano Díaz
palmezano96@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Palmezano-Díaz JM, Figueroa-Pineda CL, Rodríguez R, Plazas-Rey L y col. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con diabetes tipo 1 en un Hospital Universitario de Colombia. Med Int Méx. 2018 ene;34(1):46-56.

DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1825>

Med Int Méx. 2018 January;34(1):46-56.

Clinical and sociodemographic characteristics of patients with diabetes mellitus type 1 in a University Hospital of Colombia.

Palmezano-Díaz JM¹, Figueroa-Pineda CL², Rodríguez R³, Plazas-Rey L⁵, Corredor-Guzmán K⁴, Pradilla-Suárez LP⁶, Crisancho-Vásquez SM⁷, Cocha-Díaz JP⁷

Abstract

BACKGROUND: Diabetes mellitus type 1 is an autoimmune disease caused by the interaction of multiple environmental and genetic factors leading to the autoimmune destruction of pancreatic B cells producers of insulin. The incidence and prevalence of diabetes mellitus type 1 vary considerably all around the world.

OBJECTIVE: To establish the clinical and socio-demographic characteristics of diabetes mellitus type 1.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive, cross-sectional and retrospective study that included patients with diabetes type 1 who entered to a university hospital of Colombia from 2012 to 2016. Then, a statistical analysis was done according to variables.

RESULTS: Intrahospitalary prevalence of diabetes mellitus type 1 was of 19 cases for each 100,000 patients older than 13 years. It was more frequent in women with 61.3%; the mean age at diagnosis was of 14.89 years. Diagnosis was established in a clinical manner without autoimmunity studies, they were patients with not-controlled disease with a mean HbA1c of 11.5%; the frequent complications were: diabetic ketoacidosis with 46.6%, as well as hypoglycemia. The most frequently prescribed insulin in these patients was glargine, glulisine and regular insulin.

CONCLUSIONS: The findings suggest that some characteristics of diabetes mellitus 1 could be similar and some different to that reported in other studies; however, some possible investigations may be considered taking these results as basement.

KEYWORDS: Diabetes mellitus 1.

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmunitaria causada por la interacción de

múltiples factores ambientales y genéticos que conducen a la destrucción autoinmunitaria de células B pancreáticas productoras de insulina.¹⁻³ A menudo es la enfermedad más diagnosticada

en niños y adolescentes. Muestra la tríada clásica de síntomas, como polidipsia, polifagia, poliuria, que se manifiestan junto con la hiperglucemia, lo que supone la inmediata necesidad de sustitución exógena de insulina durante toda la vida.^{1,4,5} El fenotipo clínico en personas con diabetes autoinmunitaria abarca desde la cetoadicidosis diabética a la diabetes que se puede controlar con sólo dieta y los tres criterios que deben conocerse son: la edad al diagnóstico, positividad de los autoanticuerpos y la necesidad de tratamiento con insulina.^{2,6}

Aunque la diabetes mellitus tipo 1 se manifiesta en niños preadolescentes, en muchos casos la enfermedad no se detecta sino hasta una edad mayor. Se han detectado autoanticuerpos de estos islotes antes de la edad de tres años en pacientes que han tenido un inicio tardío, por lo que se cree que la disfunción inmunológica ocurre en etapas muy tempranas de la vida, incluso durante la edad fetal.^{1,3,4}

Se estima que 5 a 15% de los adultos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 puede, en realidad, tener diabetes mellitus tipo 1, el número de casos reales de diabetes mellitus tipo 1 es subestimado. Los intentos de distinguir los casos de diabetes mellitus tipo 1 de los del tipo 2 han dado lugar a una nueva enfermedad propuesta, la diabetes autoinmunitaria latente en adultos, que representa una diabetes autoinmunitaria que se asemeja al tipo 1, pero tiene progresión más lenta hacia la dependencia absoluta de insulina.^{2,3,6,7}

La diabetes mellitus tipo 1 tiene fuerte componente genético asociado con polimorfismos situados en la insulina, en el locus CTLA4 y en DR3 y DR4 del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), que incluye a los genes que codifican el antígeno leucocitario humano (HLA), decisivo para la presentación de antígenos.^{6,8} Las moléculas de HLA clase II podrían

unirse a regiones decisivas de proteínas, como la preproinsulina, presentando antígenos intracelulares a los linfocitos T citotóxicos CD8+.^{5,8-10}

En los últimos años también se han puesto de manifiesto diversos factores etiológicos ambientales, este supuesto papel se basa en la baja tasa de discordancia de diabetes mellitus tipo 1 en gemelos monocigotos.⁴ Factores como la infección viral, bacteriana y la dieta también podrían desempeñar funciones como desencadenantes o potenciadores de la destrucción de los islotes de células B.^{5,11,12}

La diabetes mellitus tipo 1 es, sin duda, una de las enfermedades crónicas más comunes de la infancia. En primer lugar, parece que hay dos picos de manifestación, uno que ocurre en la infancia y adolescencia entre 5 y 7 años de edad y otro que se produce en o cerca de la pubertad.^{7,9} Aunque muchos trastornos autoinmunitarios afectan desproporcionadamente a las mujeres en particular, la diabetes mellitus tipo 1 parece afectar a hombres y mujeres por igual.^{7,13} La autoinmunidad asociada con la diabetes mellitus tipo 1 en los meses a años antes de la aparición de la forma sintomática muestra un grado de sincronización.^{6,9,14}

En todo el mundo la incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus tipo 1 son excepcionalmente interesantes porque varían de manera considerable. En términos de extremos, la diabetes mellitus tipo 1 es poco común en China, la India y Venezuela, donde la incidencia es sólo de 0.1 por 100,000 personas por año, en contraste, la diabetes mellitus tipo 1 es mucho más común en Finlandia con tasas de incidencia de más de 60 casos por 100,000 personas por año y un poco menor en Cerdeña, con tasas aproximadas de 40 casos por 100,000 personas por año. En Suecia, Noruega, Portugal, Gran Bretaña, Canadá y Nueva Zelanda se observan tasas de más de 20 casos por cada 100,000 personas.^{7,9,15}

El objetivo de este estudio es identificar las principales características clínicas, paraclínicas y sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, así como establecer su prevalencia en un hospital universitario de Colombia.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo. La población objetivo fueron pacientes atendidos en el hospital universitario, con población blanco mayor de 13 años atendida por el servicio de Medicina Interna. El tipo de muestreo fue no probabilístico, intencional. Se revisaron los registros de historias clínicas a través de los códigos CIE-10 relacionados con diabetes mellitus insulino-requirientes, entre 2012 y 2016; se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (que cumplieran con los criterios de inclusión: ser mayor de 13 años, tener ingreso hospitalario, cumplir dos de los siguientes criterios de diagnóstico de la enfermedad: clínico, inmunológico, histológico y tratamiento por especialista); los datos se recolectaron por medio del programa de historia clínica electrónica dinámica gerencial.net, a cada historia clínica se le aplicó un formato como instrumento de recolección de información específico para evaluar las diferentes variables; se revisaron las historias clínicas de los pacientes para su respectiva tabulación y sistematización de los datos. Las principales variables del estudio incluyeron: datos demográficos, como edad a la consulta, edad al diagnóstico, sexo, escolaridad, municipio, estado civil, procedencia (urbana o rural); en el examen físico se tuvo en cuenta el peso y el índice de masa corporal (IMC); dentro del análisis de laboratorio se incluyó el dato de hemoglobina A1c (HbA1c), valor de hemoglobina sérica (Hb), alteración de la glucosa en ayunas, glucemia poscarga, glucemia al azar, péptido C, anticuerpos antiislotte (ICA), anticuer-

pos antiácido glutámico descarboxilasa (GADA), anticuerpos antiinsulínicos (AAI) y anticuerpos asociados con el insulinooma 2 (IA2); manifestaciones clínicas como poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso inexplicable, fatiga, náuseas, trastornos visuales y letargo; antecedente familiar de diabetes; antecedente patológico de cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar, hipoglucemia, lesión renal aguda y enfermedad renal crónica; tratamiento con insulina NPH, glargina, detemir, degludec, regular, lispro, aspar, glulisina, inhalada y bomba de insulina.

Por último, se obtuvo un tamaño de muestra de 75 pacientes de un total de 1723 historias clínicas revisadas. Se generó una base de datos en Microsoft Excel 2010 y se realizó el análisis estadístico en Stata 12.0 (StataCorp USA), que se analizaron según la naturaleza y distribución, las variables continuas se describieron con mediana y las variables categóricas en porcentajes, con sus respectivas medidas de dispersión y desviaciones estándar; las variables analizadas por la prueba de Shapiro Wilk se expresaron en medianas y rangos intercuartílicos. Se tuvo aval del comité de ética institucional.

RESULTADOS

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 1 es de 19 casos por cada 100,000 pacientes mayores de 13 años que asisten a nuestra institución. Se analizaron 75 pacientes, el promedio de edad fue de 24.3 ± 7.952 años (límites: 14-45 años). El 61.3% (n = 46) eran mujeres. En 66 casos se determinó la edad al diagnóstico, con promedio de 14.89 ± 5.62 años (límites: 1-25 años). **Cuadro 1**

Las demás variables sociodemográficas mostraron procedencia de zona urbana en 66 casos (88%) y de zona rural en 9 casos (12%); en cuanto al municipio de residencia, de Bucaramanga procedían 25 casos (33.2%), de Floridablanca 12 (16%), de Girón 10 (13.3%), de Piedecuesta

Cuadro 1. Edad de los pacientes

	Núm.	Desviación estándar	Edad mínima	Edad máxima	Promedio
Edad a la consulta	75	7.952	14	45	24.30
Edad al diagnóstico	66	5.620	1	25	14.89

6 (8%), de Barrancabermeja 5 (6.67%), de Carmen del Chucuri 3 (4%), de San Gil 2 (2.6%), de Matanza 2 (2.6%); otros municipios (Arauca, Barbosa, Betulia, Cerrito, Charala, Cimitarra, Lebrija, Valle de San José, Rionegro y San Vicente) representaron 13.3% (n = 10) .

Los datos del examen físico mostraron que en 46 casos el peso promedio fue de 58.66 ± 12-69 kg (límites: 33-97 kg) y en 26 casos el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 22.6 ± 4.56 kg/m² (límites: 14.3-32.7 kg/m²). **Cuadro 2**

Las determinaciones en el laboratorio evidenciaron resultados de hemoglobina A1c (HbA1c) en 66 casos (88%), mientras que los 9 (12%) restantes de la población analizada no mostraron datos de tal análisis; además, de esos 66 casos se identificó la HbA1c alterada en 60 (91%), el valor promedio emitido de HbA1c fue de 11.5 ± 3.7% (límites: 4.4-20%). En cuanto al análisis de la Hb sérica, 49 de los reportes emitieron un promedio de 12.05 ± 2.365 g/dL (límites: 4.8-16.8 g/dL). **Cuadro 3**

La glucemia en ayunas se encontró alterada en 61 casos (81.3%); con la glucemia poscarga con resultados alterados en 23 casos (30.6%), mientras que se hallaron datos de ésta en 50 casos (66.6%) y glucemia al azar alterada en 49 casos (65.3%). En los análisis paraclínicos del laboratorio con mayor grado de especialización,

Cuadro 2. Peso en kg de los pacientes

	Promedio	Valor mínimo	Valor máximo	Desviación estándar
Peso	58.66	33.0	97.0	12.69
IMC (kg/m ²)	22.60	14.3	32.7	4.56

Cuadro 3. Determinaciones de HbA1c alterada y Hb

	HbA1c, n = 60 (%)	Hb, n = 49 (g/dL)
Promedio	11.57	12.05
Valor mínimo	4.46	4.80
Valor máximo	20.0	16.8
Desviación estándar	3.799	2.365

como los diferentes estudios de autoinmunidad, como anticuerpos antiislotte (ICA), anticuerpos antiácido glutámico descarboxilasa (GADA), anticuerpos antiinsulínicos (AAI), anticuerpos asociados con el insulinooma 2 (IA2) y péptido C no se obtuvieron datos en toda la muestra de estudio (100%). **Cuadro 4**

En sólo un caso se identificó antecedente familiar de primer grado de diabetes 1 (1.3%), otros antecedentes fueron: cetoacidosis diabética en 35 casos (46.6%), estado hiperosmolar hiperglucémico en un caso (1.3%), hipoglucemia en 35 casos (46.6%), lesión renal aguda en 6 casos (8%) y enfermedad renal crónica en 8 casos (10.6%).

Se realizó un análisis del subgrupo de pacientes con antecedentes de cetoacidosis diabética, se analizaron 32 episodios porque habían manifestado el evento durante el tiempo del estudio con ingreso al servicio hospitalario. La mediana de edad de consulta fue de 20 años y la mediana

Cuadro 4. Características de las variables paraclínicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

	Valor alterado (%)	Núm.	Valor en rango normal (%)	Núm.
Glucemia en ayunas	81.33	61	18.67	14
	Casos con dato (%)	Núm.	Casos sin dato (%)	Núm.
Glucemia poscarga	30.67	23	66.67	50
Glucemia al azar	65.33	49	33.33	25
ICA			100	75
GADA			100	75
AAI			100	75
IA2			100	75
Péptido C			100	75

ICA: anticuerpos antiislot; GADA: anticuerpos antiácido glutámico descarboxilasa; AAI: anticuerpos antiinsulínicos; IA2: anticuerpos asociados con el insulinoma 2.

de edad al diagnóstico fue de 13.5 años. El 60% de los pacientes eran mujeres. Los resultados de los análisis del laboratorio mostraron: gases arteriales en variables de pH con mediana de 7.145 y rango intercuartílico (IQR) entre 6.945 y 7.310, bicarbonato (mediana: 5.5 mmol/L, IQR 3.4-13.0) y pCO_2 con promedio de 20.65 ± 9.22 mmHg (límites: 6.5-45.9); en la analítica sérica se determinaron datos de osmolaridad plasmática calculada (mediana: 310.3 mEq/L, IQR 296.0-318.3) y osmolaridad efectiva (mediana: 305 mEq/L, IQR 288.3-311.5); la química sanguínea mostró datos de glucemia con mediana de 442 mg/dL (IQR 339.5-533.1), potasio con promedio de 4.44 ± 1.412 mmol/L (límites: 1.37-7.17), cloro con promedio de 103.72 ± 10.10 mmol/L (límites: 85.5-138.7) y sodio con promedio de 138.07 ± 9.25 mmol/L (límites: 119-168.4); en el cuadro hemático los leucocitos tuvieron mediana de $15,700 \times 10^3/\mu L$ (IQR 9.482.5-22.350); en el análisis parcial de orina se encontró cetonuria en 83% de la muestra examinada; entre los signos vitales determinados la variable de presión arterial sistólica tuvo mediana de 117 (IQR 110-125), presión arterial diastólica mediana de 72 (IQR 60-80) y frecuencia cardiaca mediana de 98.5 (IQR 80-119.5). Entre los factores predisponentes

a la cetoacidosis se encontraron: infección de vías urinarias (28.1%), mal apego al tratamiento (28.1%), neumonía (12.5%), hemorragia gastrointestinal (9.3%) y otros (infección de tejidos blandos, enfermedad diarreica y traumatismo, 21.9%). El 53.2% de las causas de la cetoacidosis son atribuibles a procesos infecciosos (**Cuadro 5**).

Las características clínicas se resumen en el **Cuadro 6**. Las variables más frecuentes fueron: poliuria (n = 14, 18.6%), polidipsia (n = 15, 20%), polifagia (n = 7, 9.3%), pérdida de peso inexplicable (n = 6, 8%), fatiga (n = 5, 6.6%), náuseas (n = 27, 36%), trastornos visuales (n = 25, 33.3%) y letargo (n = 23, 30.6%).

En el tratamiento con insulina se documentó prescripción de diferentes tipos: insulina glargina en 59 casos (78.7%), insulina regular en 51 casos (68%), insulina glulisina en 43 casos (57.33%), insulina NPH 36 casos (48%), insulina detemir 4 casos (5.3%), insulina degludec un caso (1.3%), insulina lispro 4 casos (5.3%), insulina aspar 6 casos (8%). [**Cuadro 7**]. En contraste, no se evidenció administración de insulina inhalada o de bomba de insulina en ningún caso.

Cuadro 5. Caracterización de variables paraclínicas en cetoacidosis

VARIABLES	Mediana	Índice intercuartílico	Promedio	Valor mínimo	Valor máximo	Desviación estándar
pH	7.145	6.945 a 7.310				
Bicarbonato (mmol/L)	5.5	3.4 a 13.0				
PCO ₂ (mmHg)			20.65	6.5	45.9	9.22
Potasio (mmol/L)			4.44	1.37	7.17	1.412
Cloro (mmol/L)			103.72	85.5	138.7	10.19
Sodio (mmol/L)			138.07	119.0	168.4	9.25
Osmolaridad calculada (mEq/L)	310.3	296.0 a 318.3				
Osmolaridad efectiva (mEq/L)	305	288.3 a 311.5				
Glucemia (mg/dL)	442	339.5 a 533.1				
Leucocitos (10 ³ /μL)	15,700	9,482.5 a 22,350				

Cetonuria 87% (n = 32).

Cuadro 6. Variables clínicas

VARIABLE	Núm. (%)
Poliuria	14 (18.6)
Polidipsia	15 (20)
Polifagia	7 (9.3)
Pérdida de peso	6 (8)
Fatiga	5 (6.6)
Náusea	27 (36)
Trastornos visuales	25 (33.3)
Letargo	23 (30.6)

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 pertenece a un grupo de enfermedades autoinmunitarias. Una de las grandes dificultades para establecer el diagnóstico es que no hay criterios diagnósticos claros establecidos para poder realizar un abordaje acorde con este tipo de enfermedades;¹⁶ en contraste, la mayor parte de los diagnósticos de diabetes mellitus tipo 1 se establece cuando el paciente llega al servicio de urgencias con una crisis hiperglucémica, de manera que se termina haciendo un manejo integral de los principales desencadenantes de este tipo de crisis, como los

procesos infecciosos, procesos inflamatorios no infecciosos, procesos traumáticos o cuando el paciente inicia con la enfermedad.¹⁷⁻¹⁹

Además, el hecho de que la diabetes mellitus tipo 1 pertenezca a un grupo de enfermedades autoinmunitarias le confiere menor prevalencia a otro tipo de afecciones y, por tanto, conlleva a que en los diversos servicios el personal esté menos capacitado para atender a esta clase de pacientes debido al desconocimiento de los criterios diagnósticos y las características terapéuticas propias de la enfermedad.

Cuadro 7. Caracterización del tratamiento con insulina

Tipo de insulina	Nombre	Núm. (%)
Ultrarrápida	Aspart	6 (8)
	Glulisina	43 (57.3)
	Lispro	4 (5.3)
Rápida	Regular	51 (68)
Intermedia	NPH	36 (48)
Prolongada	Determir	4 (5.3)
	Glargina	59 (78.3)
Ultralenta	Degludec	1 (1.3)

En Colombia no existen datos claros de la prevalencia intrahospitalaria de la diabetes mellitus tipo 1, en cambio, es considerablemente mayor la existencia de estudios epidemiológicos de la diabetes mellitus tipo 2, debido a que se relaciona con enfermedades cardiovasculares que conllevan alto grado de mortalidad y, por tanto, su prevalencia es mucho mayor. Por ello, son necesarios estudios retrospectivos para conocer algunas de las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en nuestro medio, lo que podría generar datos contundentes para orientar a la realización de estudios prospectivos y, de esta manera, hacer una mejor caracterización esta enfermedad.^{15,20}

Debido a que la diabetes mellitus tipo 1 se distingue por la aparición a edades muy tempranas (niñez, adolescencia y adultez temprana),²¹ estos pacientes pueden ser tratados por diferentes grupos de especialistas (pediatría, medicina interna, etc.), esto permite que se formen grupos de tratamiento diferentes según sea el caso. Esta diversidad en el tratamiento y el hecho de que un paciente esté en una edad en rango límite hacen que no haya datos claros de la prevalencia real en nuestro medio. Un estudio realizado en Bogotá en 1990, como parte del programa Diabetes Mondiale (DIAMOND), documentó que en Colombia la incidencia anual (ajustada por edad) era de 3.8 por cada 100,000 niños menores de 15 años (IC de 95%: 2.9-4.9). Además, si hablamos de prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 en Colombia es aún más difícil de medir directamente, pero se estimó que para el año 2000 la prevalencia fue de 0.07%, lo que supone un total aproximado de 28,500 personas, de las que 92% eran mayores de 15 años.¹⁵

En nuestro estudio la prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 intrahospitalaria en este Hospital Universitario fue de 19 casos por cada 100,000 pacientes mayores de 13 años, dato que proviene de la base de datos de 1723 pacientes, de los que

se analizaron 75; al realizar las observaciones respectivas, se encontró que la edad promedio al momento del estudio era de 24.3 años; sin embargo, la edad promedio al diagnóstico fue de 14.89 años, con edad mínima de un año y máxima de 25 años; esto genera dificultad diagnóstica debido a que muchos de los pacientes que están en edad tardía de diagnóstico pueden corresponder a diabetes autoinmunitaria latente en adultos, lo que se comprueba en la bibliografía en la que se calcula que 5 a 10% de los nuevos casos de diabetes mellitus en pacientes adultos podrían corresponder a esta afección.²²

La diabetes mellitus tipo 1 suele afectar en la misma proporción a hombres y mujeres.²³ En nuestro estudio la proporción de mayor diagnóstico fue en mujeres con 61.3%; la mayoría de nuestros pacientes procedían de zona urbana y se ubicaban en el centro departamental.

Desde el punto de vista clínico, muchos pacientes de nuestro estudio en los que se halló dato de índice de masa corporal mantuvieron promedio de 22.6 kg/m², lo que indica que los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 tienen complexión delgada; sin embargo, el índice de masa corporal mínimo encontrado fue de 14.3 kg/m², lo que indica algún grado de afectación nutricional importante, típico en este grupo de pacientes.

La HbA1c es la determinación indirecta más usada para el control glucémico en pacientes con diabetes; se ha demostrado que es predictiva del riesgo de complicaciones de la diabetes a largo plazo, por lo que se recomiendan objetivos de HbA1c < 7.5%.²⁴⁻²⁷ En nuestro estudio, hubo una correlación adecuada entre la HbA1c y la Hb sérica, teniendo en cuenta que los valores de HbA1c dependen del resultado de la Hb sérica con afectación directa sobre los resultados obtenidos. Además, se observó que un alto porcentaje de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (91%) tienen HbA1c alterada, con promedio del

valor de HbA1c de 11.5%, lo que indica que los pacientes no tienen control adecuado de su enfermedad hiperglucémica. Podemos asumir que estos valores de HbA1c son adecuados para la interpretación porque la mayoría de los pacientes en quienes se realizó esta clase de determinaciones tenían concentraciones séricas de Hb en rangos normales.

En otros diagnósticos paraclínicos se tuvieron en cuenta ciertos tipos de análisis, como la glucemia en ayunas elevada, glucemia poscarga y glucemia al azar. Sin embargo, en este caso no pudieron establecerse como herramienta diagnóstica, debido a que los pacientes que se incluyeron en el estudio estaban en diversos servicios del hospital universitario, algunos con diagnóstico ya establecido con anterioridad y otros en quienes se estableció el diagnóstico *de novo*, por tanto, la variación de esta herramienta no permite una buena correlación.

Existe consenso general acerca de que la existencia de múltiples autoanticuerpos se asocia con riesgo alto de diabetes, mientras que la existencia de un solo autoanticuerpo y en bajo título tiene escaso valor predictivo.²⁸ Al considerar que la diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmunitaria, su diagnóstico es difícil y la mayor parte de herramientas tenidas en cuenta son las características epidemiológicas y clínicas; es importante saber que existen pruebas especializadas que pueden utilizarse, como el estudio de anticuerpos específicos, que puede ayudar a establecer un diagnóstico de tipo inmunológico, entre éstos tenemos: péptido C, anticuerpos antiislot, anticuerpos antiácido glutámico descarboxilasa, anticuerpos antiinsulínicos y anticuerpos asociados con el insulinooma 2. Sin embargo, en el 100% de la población estudiada no se solicitaron estas determinaciones para poder establecer desde el punto de vista inmunológico alguna relación diagnóstica, por tanto, se sugiere implementar

estas clases de técnicas analíticas como herramienta clave para una mejor orientación diagnóstica inicial y certeza.

El diagnóstico de cetoacidosis diabética debe plantearse en todo paciente con diabetes mellitus conocida, la determinación de glucemia y cetonuria permitirá la detección rápida y el análisis con determinación del equilibrio ácido-base y electrolitos la confirmará en muchos de los casos.²⁹⁻³¹ Entre los antecedentes de nuestros pacientes, un alto porcentaje (46.6%) tuvo cetoacidosis diabética en algún momento de su vida y muy poco un estado hiperosmolar hiperglucémico; sin embargo, hubo muchos pacientes con hipoglucemia, que puede deberse a la mayor administración de la terapia con insulina de forma permanente. En este análisis de subgrupo de pacientes con antecedentes de cetoacidosis diabéticas (n = 35) se realizó un subanálisis, teniendo en cuenta la cantidad de episodios que se manifestaron durante el periodo de cuatro años del estudio, se encontraron 32 episodios de cetoacidosis diabética con mediana de edad al diagnóstico de 13.5 años, el porcentaje sigue siendo mayor en mujeres. De los estudios gaseométricos que se realizaron se observó que el pH permaneció con mediana de 7.145 y rango intercuartílico (IQR) y el bicarbonato con mediana de 5.5 mmol/L, lo que corrobora el diagnóstico de la alteración ácido-base. El PCO₂ tuvo promedio de 20.65 mmHg, lo que indica un proceso de compensación respiratoria del proceso acidótico; se analizó la osmolaridad plasmática calculada con mediana de 310.3 mEq/L y osmolaridad efectiva muy similar que se mantiene en el rango con mediana de 305 mEq/L.

En los estudios de la química sanguínea tuvimos concentración de glucosa con mediana de 442 mg/dL, sin sobrepasar las concentraciones que corresponden a criterios de estado hiperosmolar; con estos datos paraclínicos obtenidos en este estudio tenemos algunas herramientas que

pueden ayudar a establecer una relación entre los criterios clínicos que se utilizan en nuestros pacientes y la enfermedad que se está estudiando. En promedio, no hubo alteración del estado electrolítico ni inestabilidad hemodinámica; sin embargo, la frecuencia cardíaca se mantuvo en el límite superior y la presencia de leucocitos se mantuvo con mediana de $15,700 \times 10^3/\mu\text{L}$, lo que probablemente indica un proceso inflamatorio infeccioso o no infeccioso en curso como causante de la descompensación de la cetoacidosis diabética; hubo cetonuria en 83% de la muestra examinada, lo que se correlaciona con el estado fisiopatológico de esta enfermedad, probablemente no se encontró en el 100% debido a que en estos casos variará según el estado en el que se encuentre el paciente al momento de la toma de la muestra. Entre los factores predisponentes se encuentra que en 53.2% las causas de la cetoacidosis son atribuibles a procesos infecciosos y entre éstos se relaciona principalmente a la infección de vías urinarias, seguida por procesos neumónicos e infección de tejidos blandos.

Es difícil establecer si las manifestaciones clínicas típicas de la diabetes mellitus tipo 1 de estos pacientes corresponden exactamente al momento del diagnóstico o al momento de una descompensación aguda, por lo que fue un periodo de observación retrospectiva de cuatro años; sin embargo, puede considerarse que los pacientes refirieron mostrar las características clínicas de un cuadro de diabetes mellitus tipo 1.

En cuanto al análisis de los tratamientos, en el 100% de los casos se identificó que en algún momento de su enfermedad habían recibido insulina, con mayor frecuencia la insulina glargina en 78.7%, insulina regular o cristalina en 68% e insulina glulisina en 57.3%, sobre todo si se asocia con el periodo en el que el paciente recibe tratamiento de manera intrahospitalaria,

por los episodios de descompensación aguda que sufre o para tratar de controlar las concentraciones elevadas de glucosa que muestra al ingreso, teniendo en cuenta que el promedio de glucemia se encuentra por encima del valor indicado como meta, y que HbA1c está fuera del rango. Los otros tipos de insulina se prescribieron en menor porcentaje.

CONCLUSIÓN

Las características sociodemográficas de estos pacientes pudieron diferir con algunos otros grupos poblacionales, el más frecuente en este grupo fue la diabetes mellitus tipo 1, en pacientes femeninas; no puede establecerse con claridad si se trata de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 solamente o si tienen algún grado de relación con diabetes autoinmunitaria latente en adultos, sobre todo en los que tuvieron diagnóstico tardío; es necesario tratar de incluir en el esquema diagnóstico las pruebas de autoinmunidad para tener certeza. De igual forma, hubo buena caracterización de los pacientes con cetoacidosis diabética; sin embargo, se requieren estudios prospectivos con mayor población para extrapolar los resultados a poblaciones un poco más grandes. Se reconoce que existen algunas limitaciones, en este caso por tratarse de un estudio retrospectivo, con algunos sesgos de información, debido a falta de registro completo de ésta en la historia clínica; sin embargo, al considerar que no hay estudios que caractericen adecuadamente a esta población, esta investigación es una herramienta adecuada para utilizarse en otros tipos de estudios y que puede ser comparable con otras poblaciones colombianas. La información recolectada en este trabajo servirá de base para la toma de decisiones en algunos grupos de pacientes para generar datos epidemiológicos y clínicos propios de nuestra región a fin de establecer o diseñar nuevos proyectos para obtener datos de población más grandes o datos más puntuales.

REFERENCIAS

1. Zullo A, Sommese L, Nicoletti G, Donatelli F, et al. Epigenetics and type 1 diabetes: mechanisms and translational applications. *J Laboratory Clin Med* 2017;185:85-93.
2. Duvnjak L, Blaslov K, Vučić M, Knežević J. Persons with latent autoimmune diabetes in adults express higher dipeptidyl peptidase-4 activity compared to persons with type 2 and type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;121:119-126.
3. Tomer Y, Dolan LM, Kahaly G, Divers J, et al. Genome wide identification of new genes and pathways in patients with both autoimmune thyroiditis and type 1 diabetes. *J Autoimmun* 2015;60:32-39.
4. Watad A, Azrielant S, Bragazzi NL, Sharif K, et al. Seasonality and autoimmune diseases: The contribution of the four seasons to the mosaic of autoimmunity. *J Autoimmun* 2017;1-18.
5. Fang C, Huang Y, Pei Y, Zhang HH, et al. Genome-wide gene expression profiling reveals that CD274 is up-regulated new-onset type 1 diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2017. doi:10.1007/s00592-017-1005-y
6. Huxley RR, Peters SAE, Mishra GD, Woodward M. Risk of all-cause mortality and vascular events in women *versus* men with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:198-206.
7. Kahaly GJ, Hansen MP. Type 1 diabetes associated autoimmunity. *Autoimmunity Rev* 2016;15:644-648.
8. Ziegler AG, Danne T, Dunger DB, Berner R, et al. Primary prevention of beta-cell autoimmunity and type 1 diabetes e The Global Platform for the Prevention of Autoimmune Diabetes (GPPAD) perspectives. *Mol Metab* 2016;5(4):255-262.
9. Atkinson M. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2(11).
10. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015;38:1964-1974.
11. Awadalla NJ, Hegazy AA, Abd M, Elhady M. Environmental factors associated with type 1 diabetes development: A case control study in Egypt. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14(6):615.
12. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al.; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014;311:1778-1786.
13. Pinhas-Hamiel O, Hamiel U, Levy-Shraga Y. Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes: challenges in diagnosis and treatment. *World J Diabetes* 2015;6:517-526.
14. Martyn-Nemeth P, Quinn L, Hacker E, Park H, Kujath AS. Diabetes distress may adversely affect the eating styles of women with type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2014;51:683-686.
15. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol* 2010;26:95-100.
16. Mendioroz L, Sanz I. Enfermedades autoinmunes sistémicas en atención primaria *FMC* 2016;23(9):513-527.
17. Kakleas K, Soldatou A, Karachaliou F, Karavanaki K. Associated autoimmunity in children and adolescents with type 1 3 diabetes mellitus (T1DM). *Autoimmunity Reviews* 2015;14(9):781-797.
18. Corwell B, et al. Current diagnosis and treatment of hyperglycemic emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 2014;32(2):437-52.
19. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42(4):677-95.
20. Powers MA, Bardsley J, Cypress M, et al. Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes: a joint position statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care* 2015;38:1372-1382.
21. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, et al. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. Diabetes Care* 2000;23:1516-26.
22. Pollak CF, Vásquez AT. Diabetes autoimmune (latente) del adulto. *Rev Med Chile* 2012;140:1476-1481.
23. Mayer EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, et al. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002-2012. *N Engl J Med* 2017;376(15):1419-1429.
24. Ahmad MA, Hempe JM, Velasco C, Gomez R, Vargas A, Chalew S. Differences in red blood cell indices do not explain racial disparity in hemoglobin A1c in children with type 1 diabetes. *J Pediatrics* 2016;176:197-199.
25. Alonso GT, Pyle L, Frohnert. Change in hemoglobin A1c one year following the 2014 American Diabetes Association guideline update. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2017;129:169-172.
26. Ryan EA, Holland J, Stroulia E, Bazelli B, et al. Improved A1C levels in type 1 diabetes with smartphone app use. *Can J Diabetes* 2017;41(1):33-40.
27. Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S4-S5.
28. Chen YL, Qiao YC, Song XN, Ling W, et al. Emotional exhaustion-induced latent autoimmune diabetes in adults in a young lady: A CARE-compliant case report. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:20.
29. Guisado P, Cano M, Carrasco M, Corres J, Matei AM, González O. Clinical features, mortality, hospital admission, and length of stay of a cohort of adult patients with diabetic ketoacidosis attending the emergency room of a tertiary hospital in Spain. *Endocrinol Nutr* 2015;62(6):277-284.
30. Gómez N, García MG, Fonseca I, Gómez CO, Gómez IA, Villalobos L. Cetoacidosis diabética en niños: experiencia hospitalaria. Estudio retrospectivo de 15 años. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2015;72(5):313-317.
31. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Med Clin North Am* 2017;101(3):587-606.