



ARTÍCULO ORIGINAL

CARACTERIZACIÓN DE EVENTOS HIPOGLICÉMICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1.

CHARACTERIZATION OF HYPOGLYCEMIC EVENTS ON KIDS AND TEENAGERS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS DIAGNOSIS

Francisca Cornejo¹, Paulina López¹, Montserrat Zapico¹, Pedro Acuña¹.

¹Interno de medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus 1 (DM1) presentan con alta frecuencia eventos hipoglicémicos que pueden llegar a ser severos y generar complicaciones a largo plazo.

Objetivos: Caracterizar hipoglicemias manifestadas en niños y adolescentes con diagnóstico de DM1 asistentes al campamento de verano de la Fundación de Diabetes Juvenil en enero, 2016.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo analítico de corte transversal basado en encuestas autoaplicadas realizadas en 102 niños y adolescentes.

Resultados: Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron astenia y temblor. El horario más frecuente de presentación fue durante la tarde seguido por la noche. Hubo diferencia significativa en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C) entre los pacientes que han cursado con hipoglicemia severa y aquellos sin aquel antecedente (7.8% v/s 11.2 %, p=0.013).

Discusión: La sintomatología en episodios hipoglicémicos es inespecífica y se manifiesta en horarios de menor vigilancia por lo que es primordial identificar los factores de riesgo de desarrollarlos y plantear un control metabólico individualizado.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus 1; hipoglicemia; hemoglobina glicosilada

ABSTRACT

Introduction: Patients with diagnosis of Type 1 Diabetes Mellitus (T1D) frequently present hypoglycemic events which can be severe and produce long-term complications.

Objectives: To characterize hypoglycemic events on kids and teenagers with T1D diagnosis who attended the Youth Diabetes Foundation summer camp on January 2016.

Materials and Methods: Analytic descriptive study base on self-administer survey applied on 102 kids and teenagers.

Results: The most common hypoglycemic symptoms were asthenia and tremor. The most frequent moments of the day in which the hypoglycemic events took place were in the evening and in the night. There was a significant difference between the glycosylated hemoglobin levels and the patients who had at least one severe hypoglycemia and those who had not (7.8% v/s 11.2 %, p=0.013).

Discussion: The symptoms presented in hypoglycemic events were unspecific and took place at hours of the day with lower vigilance so it is essential to be able to identify the risk factors for their development and to pose a personalized metabolic control.



KEYWORDS: Type I Diabetes Mellitus; hypoglycemia; glycosylated hemoglobin.

INTRODUCCIÓN

La complicación más frecuente de la Diabetes Mellitus 1 (DM1) en la infancia es la hipoglicemia, siendo más frecuente a menor edad del paciente, ocurriendo hasta en un 9.6% de pacientes menores de 6 años¹. Una hipoglicemia se define como todo episodio caracterizado por la disminución en la concentración de glucosa en sangre bajo un umbral que expone a la persona a un potencial daño². Las hipoglicemias severas, descritas como aquellas que presentar síntomas neurológicos severos (convulsiones o coma) o requieren la asistencia de terceros para su manejo pueden llevar a complicaciones neurológicas tanto agudas como permanentes³, por lo que es esencial saber cómo reconocer su sintomatología asociada para poder tratarlas de forma oportuna.

Al presentarse un evento hipoglicémico se produce inicialmente una activación del sistema adrenérgico debido a una estimulación del sistema nervioso simpático y liberación de epinefrina seguido de síntomas neuroglucopénicos manifestándose en el paciente síntomas inespecíficos los cuales son difíciles de pesquisar, por lo que es fundamental tener en consideración cuales son los más frecuentes y en qué momento del día se presentan para así poder tener una vigilancia activa sobre ellos⁴.

En cuanto a las hipoglicemias severas, se describe que se generan con mayor facilidad en pacientes menores, con controles metabólicos muy estrictos, en adolescentes usuarios de alcohol o deportistas con un alto gasto energético⁶.

Es por esto que el objetivo de este estudio es caracterizar los eventos hipoglicémicos en niños y adolescentes con diagnóstico de DM1.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo analítico de corte transversal, en el que se incluyeron 102 niños y adolescentes entre 8 y 18 años con diagnóstico de DM1 asistentes a campamento de verano de la Fundación de Diabetes Juvenil (FDJ) en enero, 2016. La muestra se estratificó en 2 grupos según edad, siendo 12 años el punto de corte. Los criterios de inclusión utilizados fueron: diagnóstico confirmado de DM1, ser mayor de 8 años y poseer consentimiento informado firmado por tutores. Se realizaron encuestas autoaplicadas, confeccionadas por médicos generales, becado de pediatría, visadas por especialista endocrinólogo y psicóloga infantil. Se obtuvieron variables generales como edad y sexo

asociado también a datos relacionados con la patología a estudiar siendo estos la edad al debut, último valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c), sintomatología durante evento hipoglicémico y horario en los cuales estos se presentan. Mediante el programa SPSS® v21 se realizó en primera instancia análisis descriptivo y luego análisis inferencial utilizando las pruebas *t-Student* o de Mann Whitney para la comparación de medias, según la modalidad de distribución de las variables.

RESULTADOS

El grupo menor de 12 años se conformó por 34 pacientes, siendo el 55.9% de sexo femenino y cuya media de edad fue de 9.7 años. La media de la HbA1c de la muestra fue de 8.3% y el promedio de edad de debut fue de 5.5 años.

La correlación entre el valor de HbA1c y el tiempo desde el diagnóstico de DM1 muestra una asociación lineal entre ambas variables, con un índice de Pearson = 0.45 (p=0.008) con un R² corregido de 20%.

Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia en los episodios hipoglicémicos de los pacientes fueron astenia (94.1%), temblor (85.3%) y mareos (73.5%). La totalidad de los síntomas descritos se encuentran representados en la **Figura 1**.

El horario de presentación más frecuente de los eventos hipoglicémicos de la muestra fue en la tarde (55.9%) seguido en segundo lugar por la noche (8%). Los datos se representan en la **Figura 2**.

En el grupo de mayores de 12 años, la muestra se conformó por 68 niños, de los cuales el 57.4% era de sexo femenino y cuya media de edad fue 14.2 años. El promedio de HbA1c presentada por los pacientes fue de 9.8%. La media de edad de debut fue de 8.7 años.

La correlación entre el valor de HbA1c y el tiempo desde el diagnóstico de DM1 no mostró correlación lineal entre ambas variables con un índice de Pearson = 0.1 (p=0.3).

Los síntomas de mayor frecuencia presentados en episodios de hipoglicemia fueron: temblor (86.8%), astenia (69.1%) y diaforesis (67.6%). Estos valores se encuentran representados en la **Figura 3**.

Con respecto al horario de presentación de hipoglicemias, el 45.5% respondió que durante la tarde y el 29.4% en la noche. Los resultados están expuestos en la **Figura 4**.

Un 39.7% (n=27) de los encuestados manifestó haber tenido al menos 1 episodio de hipoglicemia severa, siendo el promedio de edad de presentación 10.9 años. La media de veces de hipoglicemias severas manifestadas en estos



pacientes fue de 2.5 veces.

El resultado del análisis bivariado entre los pacientes con antecedente de hipoglicemia severa y aquellos sin este antecedente mostró diferencias significativas en los niveles de Hb1Ac con (7.8% v/s 11.2%, $p=0.013$) y en el tiempo en años desde el diagnóstico de DM1 (7.5 v/s 4.5, $p=0.002$).

Figura 1. Síntomas presentados en eventos hipoglicémicos en menores de 12 años (n=68)

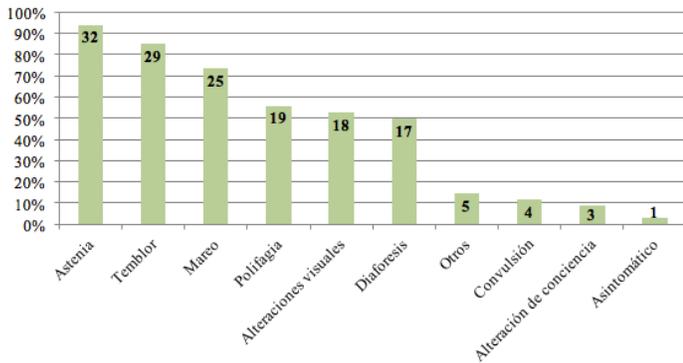


Figura 2. Horario de presentación de episodios hipoglicémicos en menores de 12 años.

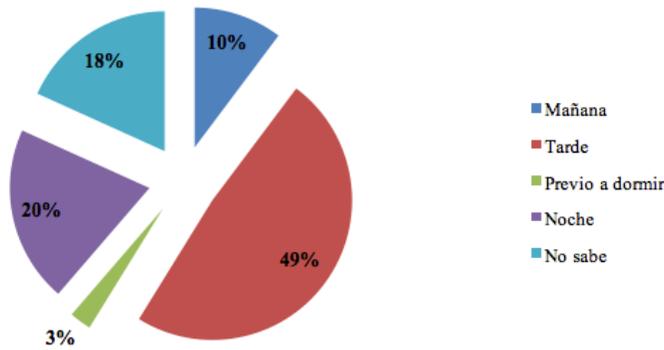


Figura 3. Síntomas presentados en eventos hipoglicémicos en mayores de 12 años (n=34)

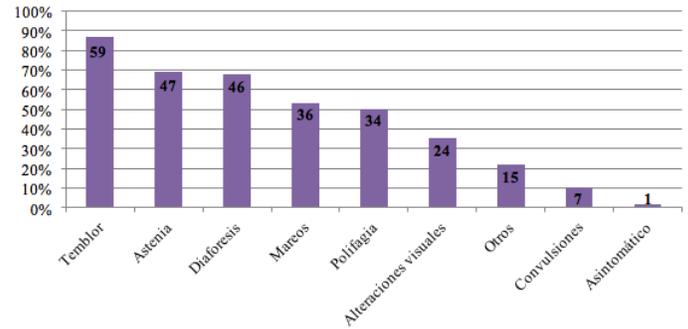
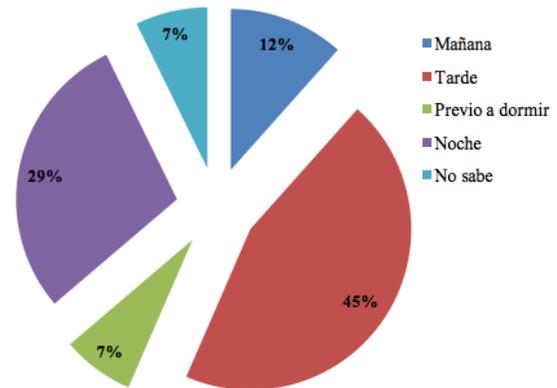


Figura 4. Horario de presentación de hipoglicemias en mayores de 12 años.



DISCUSIÓN

La Asociación americana de Diabetes (ADA) y la Sociedad internacional de Diabetes en niños y adolescentes (ISPAD) sugieren una meta de hemoglobina glicosilada (HbA1c) a cumplir de $<7.5\%$ ⁷. La media de HbA1c tanto los menores como los mayores de 12 años arrojó cifras mayores al objetivo siendo el promedio 8.3 y 9.5% respectivamente. Esto puede deberse a la idea de que un control estricto de la HbA1c genera mayor riesgo de generar eventos hipoglicémicos hipótesis que la ADA anteriormente avalaba por lo que sus cifras de HbA1c como meta eran mayores⁸. Sin embargo, la experiencia clínica con los métodos modernos de manejo sugieren que la meta establecida en la actualidad no necesariamente aumenta el riesgo de hipogli-

cemias severas¹² es más, se dice que sería un factor asociado a mejor calidad de vida en torno a salud⁸. No obstante la ADA enfatiza en que las metas glicémicas debiesen ser establecidas de forma individual para cada paciente dependiendo de su historia de hiperglicemias o hipoglicemias severas, complicaciones micro y macro vasculares, estilo de vida, entre otras⁹.

La edad de presentación de la DM1 tiene una distribución bimodal con un *peak* entre los 4 y 6 años y otro a los 10 a 14 años de edad¹⁰. Se describe que un 45% de los niños existe una presentación antes de los 10 años¹¹. La media de edad de debut en el grupo de menores y de mayores de 12 años fue de 5.5 y 8.7 años respectivamente, siendo del total de la muestra un 66.3% menores de 10 años al momento del diagnóstico, cifra relativamente mayor a la descrita en





estudios internacionales. Esto se puede deber tanto a las variables genéticas de cada etnia como a los distintos factores de riesgo en los cuales estos están expuestos, por lo que la necesidad de estudios de mayor complejidad que investigue este fenómeno son necesarios.

En cuanto a la correlación entre el tiempo de diagnóstico de DM1 y el valor de HbA1c, en los menores de 12 años se presentó una asociación significativa pudiendo determinar que a mayor tiempo de diagnóstico se manifiesta un valor de Hb1Ac de mayor cuantía. Esto se puede deber a que a medida que pasa el tiempo el control metabólico de esta patología se hace menos estricto y/o se manifiesta un incumplimiento del régimen tanto por falta de adherencia al tratamiento como también por un fenómeno que se desarrolla en pacientes de larga data llamado “*Fear of Hypoglycemia*” descrito en la literatura como la preocupación persistente tanto de niños como de tutores por la aparición de estos eventos y sus eventuales complicaciones, por lo que sin autorización médica mantienen valores glicémicos por sobre lo esperado para evitar así estos episodios hipoglicémicos^{14,15}. Por otro lado, se describe que en niños de menor edad, los episodios hipoglicémicos son más comunes y severos debido a que tanto la ingesta de comida como la actividad física y adherencia al tratamiento son menos predecibles en comparación con niños de mayor edad, por lo que en los menores de 6 años un control estricto de la glicemia sí podría aumentar a largo plazo el riesgo de hipoglicemia¹⁹ razón por la cual se podría explicar el menor control metabólico estricto en este rango etario.

Con respecto a la caracterización de los síntomas de los eventos hipoglicémicos, en los menores de 12 años la más frecuente fue Astenia (94.1%) seguida por Temblor (85.3%) y Mareos (73.5%), mientras que en los mayores de 12 años fue en primer lugar Temblor (86.8%) luego Astenia (69.1%) y Diaforesis (67.6%). Esta sintomatología concuerda con la literatura en torno a lo inespecífico y poco preciso de manifestación por lo que aquí juega un rol fundamental la vigilancia activa de la presencia de síntomas inespecíficos en el día a día para prevenir así la manifestación de hipoglicemias severas y sus graves consecuencias¹⁶.

La literatura internacional describe que en niños, la hipoglicemia nocturna es común, reportándose incidencias de hasta en el 47% en distintas series¹⁷. En ambos grupos etarios el horario más frecuente de hipoglicemias fue en la tarde y en segundo lugar en la noche, coincidiendo parcialmente con los estudios internacionales. Sin embargo, debido a la dificultad de precisar de forma categórica el horario de hipoglicemia, puede que estemos frente a un

sesgo por lo que nos incita a plantear un nuevo estudio para poder describir de forma más detallada esta situación.

En un registro multicéntrico internacional, eventos de hipoglicemia severa ocurrieron en un 9.6% en niños de 1 a <6 años, en un 5.2% entre 6 a <13 y en un 6.3% en aquellos entre 13 y <18 años^{18,19}. En este estudio se pesquisó que en los mayores de 12 años un 39.7%¹⁶ habrían padecido al menos un episodio de hipoglicemia severa. Si bien existe una gran diferencia de incidencia de hipoglicemia severa comparado con los demás estudios, es importante considerar que en esta investigación se efectuó una encuesta autoaplicada por lo que puede que se haya generado un error de concepto con respecto a la definición de hipoglicemia severa al momento de contestarla aun cuando se adjuntó su explicación en el encabezado de la pregunta²⁰.

El grupo con el antecedente de haber cursado con al menos un evento hipoglicémico severo tuvo de forma significativa un menor valor de Hb1Ac comparado con aquellos que nunca han manifestado una hipoglicemia severa. Este resultado avalaría el concepto determinado por la ADA, mencionado anteriormente, el cual hace alusión a la individualización de la meta de Hb1Ac, tomando en consideración tanto el riesgo del paciente de padecer un episodio hipoglicémico, como las eventuales complicaciones de un estado hiperglicémico crónico²¹.

A modo de conclusión, los eventos hipoglicémicos en pacientes con diagnóstico de DM1 son de elevada frecuencia y pueden llegar a ser severos. Su sintomatología asociada es inespecífica y se manifiesta en horarios del día en el que hay menor vigilancia, por lo que es fundamental poseer un índice de sospecha alto para así poder realizar una terapia oportuna y precoz evitando las posibles complicaciones asociadas.





Agradecimientos

A la Dra. Victoria Novik Assael, Médico Internista, Endocrinóloga.

Al Dr. Franco Giraudo Abarca, Médico-Cirujano, Universidad de Chile, Departamento de Educación, Fundación Diabetes Juvenil de Chile.

Información sobre el artículo

Recibido el 30 de agosto de 2016.

Aceptado el 6 de septiembre de 2016.

Publicado el 27 de septiembre de 2016.

Autor corresponsal: Francisca Cornejo González, franciscacornejog@gmail.com

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este trabajo.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este trabajo

Citar de la siguiente forma en formato de la National Library of Medicine (Vancouver):

Cornejo F, López P, Zapico M, Acuña P. Caracterización de eventos hipoglicémicos en niños y adolescentes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1. Rev Chil Estud Med. 2016 Sep; 9(2): 367-72.

Referencias

1. Ly TT, Maahs DM, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2014; 15 Suppl 20:180.
2. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:1845.
3. Hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Authors Lynne L Levitsky, MD Madhusmita Misra, MD, MPH Oct 08, 2014.
4. DeRosa MA, Cryer PE. Hypoglycemia and the sympathoadrenal system: neurogenic symptoms are largely the result of sympathetic neural, rather than adrenomedullary, activation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287:E32.
5. Kaufman FR, Austin J, Neinstein A, et al. Nocturnal hypoglycemia detected with the Continuous Glucose Monitoring System in pediatric patients with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2002; 141:625.
6. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2014; 15 Suppl 20:102.
7. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, et al. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2014; 37:2034.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care* 2014; 37 Suppl 1:S14.
9. Cryer PE. Hypoglycemia in diabetes: Pathophysiology, prevalence, and prevention, 2nd, American Diabetes Association, Alexandria, VA 2012.
10. Felner EI, Klitz W, Ham M, et al. Genetic interaction among three genomic regions creates distinct contributions to early- and late-onset type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2005; 6:213.
11. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007; 297:2716.
12. Kalyva E, Malakonaki E, Eiser C, Mamoulakis D. Health-related quality of life (HRQoL) of children with type 1 diabetes mellitus (T1DM): self and parental





- perceptions. *Pediatr Diabetes* 2011; 12:34.
13. Kaufman FR, Austin J, Neinstein A, et al. Nocturnal hypoglycemia detected with the Continuous Glucose Monitoring System in pediatric patients with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2002; 141:625.
 14. Cengiz E, Xing D, Wong JC, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry. *Pediatr Diabetes* 2013; 14:447.
 15. Marrero DG, Guare JC, Vandagriff JL, Fineberg NS. Fear of hypoglycemia in the parents of children and adolescents with diabetes: maladaptive or healthy response? *Diabetes Educ* 1997; 23:281.
 16. Thomas CC, Philipson LH. Update on diabetes classification. *Med Clin North Am.* 2015;99:1-16.
 17. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care.* 2014;37:S14-8.
 18. Morran MP, Vonberg A, Khadra A, Pietropaolo M. Immunogenetics of type 1 diabetes mellitus. *Mol Aspects Med.* 2015;42:42-60.
 19. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2014;15:S102-14.
 20. Tauschmann M, Hovorka R. Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: toward closed-loop systems. *Expert Opin Drug Deliv.* 2014;11:943-55.
 21. Smart CE, Annan F, Bruno LP, Higgins LA, Acerini CL; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014.

