



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA  
MOREIRA”  
ESCUELA DE MEDICINA**

**INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE MAURIAC EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1  
MAL CONTROLADA EN CENTRO HOSPITALARIO PEDIÁTRICO EN LA CIUDAD DE  
GUAYAQUIL ENTRE EL PERÍODO 2015-2017**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO  
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE  
MÉDICO**

**AUTOR:**

**MARIA PAULA WILLS BUITRAGO**

**TUTOR:**

**VERONICA IDROVO**

**SAMBORONDÓN, FEBRERO DE 2019**

## Índice General

CAPITULO 1 .....	3
1.1 ANTECEDENTES .....	3
1.2 DESCRIPCION DEL PROBLEMA .....	6
1.3 JUSTIFICACION .....	8
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS .....	10
1.5 FORMULACION DE HIPOTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACION .....	11
CAPITULO 2 .....	12
2.1 MARCO TEÓRICO .....	12
2.1.1 DEFINICIÓN .....	12
2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	13
2.1.3 FISIOPATOLOGÍA .....	13
2.1.4 ETIOLOGÍA .....	15
2.1.5 CLASIFICACIÓN .....	16
2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	17
2.1.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	17
2.1.8 DIAGNÓSTICO .....	19
2.1.9 TRATAMIENTO .....	20
2.2 ASPECTOS LEGALES .....	21
2.3 ASPECTOS ETICOS .....	22
2.4 RECURSOS .....	24
2.5 CRONOGRAMA .....	24
CAPITULO 3 .....	25
3.1 DISEÑO DE INVESTIGACION .....	25
3.2 POBLACION Y MUESTRA .....	26
3.3 DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION .....	27
CAPITULO 4 .....	29
4.1 RESULTADOS .....	29
4.2 DISCUSION .....	36
CAPITULO 5 .....	41

5.1 CONCLUSIONES.....	41
5.2 RECOMENDACIONES.....	43

## CAPITULO 1

### 1.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Según los datos recopilados por la Organización Mundial de la Salud y la Federación Internacional de la Diabetes, a nivel global esta enfermedad afecta aproximadamente a 425 millones de pacientes, correspondiendo a esta cifra una cantidad de 26 millones de personas únicamente de la región de América Latina.

Según el Ministerio de Salud Pública, en Ecuador, hasta el mes de junio de 2018 se registraron 34,597 nuevos diagnósticos de Diabetes Mellitus; en el mismo estudio se reportó que en el país existe un registro de la cantidad de pacientes que fallecieron hasta esa fecha por una causa relacionada a la enfermedad; sin embargo, no existen datos certeros en relación al porcentaje de la población que vive con DM y por la misma razón, no existe un seguimiento adecuado del tratamiento. Sin embargo, gracias a un estudio poblacional realizado con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud se estimó que alrededor del 7,8% de la población ecuatoriana presenta la patología.

Antes de introducir los antecedentes acerca del Síndrome de Mauriac que es la idea central de la presente investigación, es importante resaltar el hallazgo de la OPS en el que publican que aproximadamente la mitad de

los pacientes que presentan Diabetes Mellitus no son conocedores de su diagnóstico y se convierte ese hecho en la principal causa del mal control metabólico, pues, el seguimiento empieza cuando las manifestaciones indican alguna complicación o alteración funcional irreversible por un diagnóstico e inicio de tratamiento tardíos.

En el año de 1930 Leonard Pierre Mauriac describió por primera vez una complicación en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 mal controlada que consiste en una triada conformada por hepatomegalia con elevación de las enzimas hepáticas pero con función hepática normal, retraso ponderal y características cushingnoides a la que patentó con su nombre<sup>1</sup>.

Haller MJ et al. Propusieron la existencia de dos formas diferentes de un mismo síndrome en base a las características de los pacientes, principalmente basados en la presencia o ausencia de obesidad<sup>2</sup>. En el primer caso se manifiesta la triada clásica ya descrita en pacientes tratados con insulina regular que presentan una fluctuación documentada entre picos de hiperglucemia e hipoglucemia que sugieren un patrón de mal control glucémico con un hiperadrenalismo secundario; mientras que en el segundo grupo se describe Mauriac en pacientes que no son obesos y que no presentan antecedentes de hipoglicemia y cetoacidosis; se observa en pacientes que han recibido regularmente una dosis de insulina menor a la requerida<sup>3</sup>.

De Toni en 1953 y Lestradet en 1964 propusieron un nuevo síndrome conocido como Nobecourt que describe aquellos casos en los que se observa retraso de crecimiento sin obesidad asociado a los rasgos

cushingoides propios como resultado de un sobretratamiento crónico con insulina de acción rápida <sup>4</sup>.

Schmetz et al. Describieron dos casos del Síndrome de Mauriac en los que se demostró que un control metabólico adecuado disminuyó las manifestaciones hepáticas así como los rasgos típicos de estos pacientes otorgando así, con un seguimiento continuo, la reversibilidad de esta complicación en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de larga data<sup>5</sup>.

En el año de 2002 Dunger correlacionó los niveles disminuidos del factor de crecimiento insulínico tipo 1 con las características físicas típicas de los pacientes son el síndrome que se manifiestan por la administración prolongada de bajas dosis de insulina<sup>6</sup>.

Brouwers et al. Describieron cuatro casos a partir de los cuales se documentó la asociación de un aumento de depósito de glicógeno hepático con aumento de los niveles de lactato en plasma por lo que también se conoce la aparición del síndrome de Mauriac con hepatopatía glicogénica como única manifestación<sup>7</sup>. Todos los pacientes se presentaron a la emergencia con náuseas, vómito y dolor abdominal y en los exámenes de laboratorio se encontraron los siguientes hallazgos: elevación de enzimas hepáticas, ausencia de cetoacidosis, serología de hepatitis viral negativa y niveles elevados de lactato; además de hepatomegalia palpable al examen físico<sup>8</sup>.

En un estudio retrospectivo realizado por Dias et al. en el Servicio de Pediatría en el Hospital de Braga se estudió una población de 91 pacientes con un seguimiento desde enero del 2005 hasta octubre de 2011 donde se

identificaron 6 pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos del Síndrome de Mauriac; la edad promedio de presentación fue a los 7,8 años. Todos los pacientes manifestaron antecedentes de un mal control metabólico con una HbA1c elevada al momento de ingreso<sup>9</sup>

En el 2014 se reportaron 5 casos en Argentina que cumplen los criterios típicos necesarios para el diagnóstico del Síndrome de Mauriac; este hecho confirmó que el mal control de las patologías crónicas llevan a complicaciones en este caso debido a un gran compromiso metabólico por picos de hiperglucemia con mesetas de hiperinsulinización por largos períodos de tiempo. Es importante su mención debido a que se trata de la presentación en una población con rasgos similares a la población sobre la cuál se realizará este estudio<sup>10</sup>.

## 1.2 DESCRIPCION DEL PROBLEMA

En relación a los datos obtenidos por el MSP, se estableció que si se tiene en cuenta la población total actual del Ecuador, según el INEC, de 17,1 millones de habitantes, el 7,8% de ecuatorianos con DM correspondería a 1,3 millones, de los cuales entre 700 y 1000 pacientes se encuentran en la edad pediátrica formando parte del grupo que presenta la enfermedad y no tiene un seguimiento y control adecuado.

El INEC junto con el MSP establecieron que el tratamiento de un paciente con Diabetes Mellitus cuesta aproximadamente 25,000 dólares al año; este

hecho es importante cuando al mismo tiempo se demostró que un diagnóstico precoz así como el tratamiento adecuado junto con campañas de promoción y prevención de la salud tendrían un valor anual aproximado a 800 dólares que a su vez significa una inversión 24 veces menor de la esperada en un paciente con mal control y complicaciones asociadas a su Diabetes Mellitus de base.

El síndrome de Mauriac es una patología rara que se caracteriza por una hepatopatía glicogénica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 con un mal control de su enfermedad; en países del tercer mundo es una enfermedad re-emergente que ha disminuido su incidencia con el control glicémico estricto a base de insulina<sup>11</sup>.

El síndrome se caracteriza por una triada clásica que consiste en la presencia de hepatomegalia, con elevación de enzimas hepáticas y retraso en el crecimiento en pacientes pediátricos en su desarrollo pre-puberal<sup>12</sup>.

La información que se conoce actualmente sobre esta patología es en base a reportes de casos esporádicos. Dentro de los pacientes diabéticos tipo 1 se estima que aproximadamente un 8% presentan elevación de aminotransferasas dentro de las cuales el 90% de estos casos se basa en una hepatopatía glicogénica que es la base fundamental para el desarrollo del Síndrome de Mauriac<sup>8</sup>.

No se han documentado en los últimos años muchos estudios acerca de la incidencia y prevalencia de esta patología que durante mucho tiempo dejó de ser estudiada, sin embargo, a pesar de no tener una predominancia de sexo, la mayor parte de los casos reportados se trata de pacientes de

sexo femenino en las que el Síndrome de Mauriac debuta durante la adolescencia representando un 62% de los reportes; mientras que en varones se ha manifestado en el 38% de los casos reportados<sup>13</sup>.

Según los estudios realizados este síndrome ha disminuido en gran medida su incidencia a nivel mundial debido a la introducción de las insulinas de larga acción que permiten mayor adherencia de los pacientes al tratamiento y al mismo tiempo un mejor control de la glicemia, sin embargo, aún existen casos en los países menos desarrollados y con menor acceso a los diferentes tratamientos, seguimiento y control médico adecuado<sup>14</sup>.

### 1.3 JUSTIFICACION

El objetivo de este proyecto de investigación es determinar la presencia de las manifestaciones características del Síndrome de Mauriac en pacientes con Diabetes Mellitus 1 mal controlada en un hospital pediátrico de la ciudad de Guayaquil debido a que en los países menos desarrollados se siguen encontrando casos no documentados debido al menor acceso a la salud y falta de adherencia al tratamiento adecuado.

Dentro de las prioridades de investigación de la salud descritas por el Ministerio de Salud Pública, este estudio se encuentra en el área de



enfermedades endocrinas, en la línea de diabetes y sub-línea diabetes en escolares y adolescentes<sup>15</sup>.

La importancia de este estudio radica en que el Síndrome de Mauriac es una complicación conocida desde el año de 1930 que dejó de ser estudiada debido a que disminuyó su incidencia con la introducción de las insulinas de acción prolongada y estándares de cuidado y seguimiento en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, sin embargo, en los últimos años se han reportado nuevos casos sobre todo en países subdesarrollados<sup>16</sup>.

Según una publicación en la revista ALAD, “en los últimos años han sido reportados casos en América Latina, lo cual hace revalorar las estrategias terapéuticas actuales dirigidas a la población infantil latinoamericana con DM1 para que aumenten la adherencia al tratamiento insulínico y puedan alcanzar un mejor control metabólico, de forma que evite la aparición de este síndrome infrecuente pero presente en nuestro medio”<sup>17</sup>.

Todos los reportes de caso publicados llegan a una conclusión en común que sostiene que a pesar de que el Síndrome de Mauriac ha disminuído su incidencia y es poco diagnosticado en la actualidad, esta entidad no debe ser olvidada al momento de evaluar las complicaciones de DM1 y como una de las principales causas de hepatomegalia y daño hepático posterior en pacientes jóvenes; se ha dejado a un lado pero es importante resaltar que no se trata de una patología inocua<sup>18</sup>.

Por otro lado, cabe destacar el diagnóstico se realiza principalmente en base a la sospecha clínica por el cumplimiento de la tríada característica, y

se corrobora por medio de la biopsia hepática en la que se va a encontrar la presencia de acumulación de glucógeno por medio de la tinción.

Se ha propuesto una hipótesis de aceleración que propone que el aumento de la adiposidad con la consecuente resistencia a la insulina son dos factores que están asociados con un inicio precoz de la DM1; se convierte en un círculo vicioso siendo que el aumento de los requerimientos de insulina se producen por un aumento de la acumulación grasa; hecho que lleva una destrucción acelerada de las células beta del páncreas en los pacientes genéticamente predispuestos <sup>19</sup>. Es así como el síndrome de Mauriac se convierte en una de las principales causas de destrucción celular y aún así no se le da la importancia que amerita.

Se ha demostrado que el tratamiento del síndrome y la disminución del número de casos está relacionado con un mejor seguimiento de los pacientes, con recomendaciones dietéticas adecuadas y uso de insulinas con el esquema personalizado por requerimiento de cada paciente<sup>7</sup>, lo que significa que es totalmente prevenible evitando así futuras complicaciones durante la etapa adulta de estos pacientes<sup>20</sup>. El control adecuado o ineficiente dará el pronóstico a mediano y largo plazo de las posibles complicaciones asociadas a DM1.

#### 1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS

##### Objetivo general

Determinar la incidencia del Síndrome de Mauriac en pacientes con Diabetes Mellitus 1 mal controlada en un hospital pediátrico de la ciudad de Guayaquil entre el período 2015-2017.

#### Objetivos específicos

1. Determinar el número de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 mal controlada.
2. Identificar los pacientes que presenten la triada clásica del Síndrome de Mauriac con Diabetes Mellitus tipo 1 mal controlada.
3. Identificar el género y características de la población estudiada con mayor asociación a la presentación de la triada clásica del Síndrome de Mauriac.

#### 1.5 FORMULACION DE HIPOTESIS

De la población de estudio, representada por los pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 1 asociada a un mal control metabólico, al menos cinco presentarán las características típicas del Síndrome de Mauriac.

## CAPITULO 2

### 2.1 MARCO TEÓRICO

#### 2.1.1 DEFINICIÓN

El Síndrome de Mauriac es una complicación reversible y poco común que se presenta en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 con mal control metabólico y se manifiesta por medio de una triada clásica que consiste en retraso ponderal, obesidad y hepatomegalia en pacientes dependientes de insulina. A su vez se asocian ciertos factores como en aumento de transaminasas con función hepática normal, obesidad, retraso de crecimiento y en la maduración puberal .

Enfermedad de baja prevalencia que se asocia a la acumulación de glucógeno en los hepatocitos por una hiperglucemia sostenida con niveles elevados de insulina. Su diagnóstico es generalmente clínico al encontrar las características físicas en estos pacientes, además de su confirmación con la resolución del cuadro cuando se logra un control metabólico adecuado<sup>21</sup>.

Esta afectación hepática se manifiesta con dolor abdominal, náusea, vómito así como alteraciones en las transaminasas que de igual forma se resuelve con un período de normoglicemia sostenido y no se ha reportado ningún caso de progresión a una enfermedad hepática fulminante<sup>22</sup>.

### 2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y prevalencia del Síndrome de Mauriac son desconocidas y no hay cifras documentadas más que reportes de casos esporádicos, sin embargo, en Portugal en el 2010 se realizó un estudio donde se determinó que la incidencia de esta patología tiende a aumentar en los últimos años sobretodo en países subdesarrollados estimandose que para el 2020 podría aumentar hasta 50% en los niños antes de los 5 años con mal control metabólico, y se reporta un aumento estimado hasta de 70% en pacientes mayores de 15 años siendo variable dependiendo del área geográfica. Se reporta así una incidencia en Portugal que oscila entre 8 a 11 casos por cada 100,000 pacientes <sup>23</sup>.

### 2.1.3 FISIOPATOLOGÍA

El proceso fisiopatológico del Síndrome de Mauriac tiene como base la unión de dos componentes: fluctuaciones en los niveles plasmáticos de glucosa; principalmente hiperglicemia sostenido así como niveles muy disminuidos o muy elevados de insulina<sup>24</sup>.

Los períodos con hiperglicemia sostenida por mucho tiempo llevan a la acumulación de glucosa que es lo que da lugar a la característica principal de la hepatopatía glicogénica, que se produce por la subsiguiente administración de insulina que promueve la activación de la sintetasa de glicógeno y estimula la conversión de glucosa en glicógeno, lo que se manifiesta clínicamente con hepatomegalia y alteraciones de la función hepática normal <sup>25</sup>.

Ocasionalmente, cuando el cuadro evoluciona a cetosis e hipoglicemia se produce un hiperadrenalismo que es el causante de los rasgos cushingnoides en estos pacientes con diabetes mellitus tipo 1 mal controlada; al igual que el depósito de glicógeno en el tejido subcutáneo da lugar a la fascies de luna llena y cara redonda que también es un hallazgo común en el Síndrome de Mauriac<sup>26</sup>.

En cuanto al retraso de crecimiento que ocurre en estos pacientes, es importante mencionar que en la mayor parte de los casos los pacientes son considerados como más grandes de lo normal para su edad en relación con la curva de crecimiento al momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1; sin embargo, a medida que evoluciona la enfermedad estos pacientes pasan por retardo del crecimiento con alteraciones puberales debido a un mal control metabólico<sup>27</sup>.

Dentro de los factores que afectan el crecimiento normal se encuentra el sexo del paciente, componente genético, edad de diagnóstico, duración de la diabetes, pubertad, control metabólico y los niveles de la hormona de crecimiento, los factores de crecimiento insulínico así como su receptor. En base a estos estudios se recomienda el monitoreo del inicio de la pubertad, chequear otros trastornos que producen retraso ponderal como son hipotiroidismo, enfermedad celiaca, entre otras condiciones; también se debe asegurar un control metabólico así como estimular al paciente a llevar una dieta saludable<sup>28</sup>.

Continuando con el tema es importante destacar que estudios realizados en Finlandia, Reino Unido, Alemania, Austria y Estados Unidos

demonstraron la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la edad de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 siendo un IMC mayor a 25 relacionado con un debut de la enfermedad a una menor edad. A partir de este estudio se puede concluir que a pesar de los grandes avances en lo que refiere al tratamiento, sigue siendo un reto lograr la educación óptima de los pacientes y el control adecuado sin importar el nivel socioeconómico y cultural por lo que el primer enfoque debe mantenerse en el seguimiento y control adecuados para prevenir todas las complicaciones a futuro <sup>29</sup>.

En un estudio realizado en el departamento de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Siglo XXI en Ciudad de México; se concluyó que el retraso ponderal y del desarrollo están presentes en aproximadamente la mitad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 durante su seguimiento. En el primer año de diagnóstico, la hemoglobina glicosilada fue el principal factor relacionado con este hecho sin discriminación de edad, sexo, edad de inicio, el tiempo de evolución, estado nutricional y otras enfermedades de carácter crónico <sup>30</sup>.

#### 2.1.4 ETIOLOGÍA

Como se mencionó anteriormente la etiología del Síndrome de Mauriac se basa en la asociación de varios factores como lo son un control glicémico inadecuado, factor de crecimiento insulínico disminuído así como la proteína de unión al mismo, niveles por debajo del intervalo normal de la hormona de crecimiento o ya sea la síntesis de bioformas inactivas de este factor que tiene un papel de gran relevancia en estos pacientes <sup>31</sup>.

La insulina en niveles insuficientes es la principal causa de este síndrome, sin embargo, se ha reportado una variante en la que la principal etiología es una dosis suprafisiológica especialmente desde la introducción de la insulina de acción rápida. En estos casos ocurre el mismo mecanismo en el que la utilización de dosis mayores a 1,5 U/kg/día en pacientes que no habían sido controlados anteriormente, estimula la acumulación de glucógeno en el interior de los hepatocitos y al mismo tiempo una disponibilidad disminuída de la glucosa a nivel tisular provocando de esta manera las mismas características descritas por Mauriac <sup>32</sup>.

#### 2.1.5 CLASIFICACIÓN

El Síndrome de Mauriac se puede clasificar en dos grupos en base a la presencia o ausencia de obesidad como manifestación clínica. En el caso de los pacientes obesos, el mal control metabólico involucra fluctuaciones entre picos tanto de hiper como de hipoglicemia que sugiere una curva que fluctúa entre niveles muy elevados o muy por debajo del nivel de ideal de insulina respectivamente <sup>33</sup>.

Por otro lado, en el caso de la variante sin obesidad, los pacientes no tenían un tratamiento con insulina adecuado, sin embargo, este grupo no tiene antecedentes de hipoglicemia y cetoacidosis <sup>34</sup>.



### 2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas típicas del Síndrome de Mauriac consisten en evidentes retraso de crecimiento y en desarrollo morfológico típico de la pubertad, palidez, aumento del perímetro abdominal, hepatomegalia y obesidad con una distribución característica con depósitos en el tronco y extremidades en la mayor parte de los casos <sup>35</sup>.

Como consecuencia de la hepatomegalia, comúnmente estos pacientes acuden a la consulta con dolor abdominal y síntomas obstructivos como saciedad precoz, náusea y vómito. Se han reportado casos esporádicos de ascitis pero con conservación de la función hepática<sup>36</sup>.

Se han reportado casos en los que también se asocian limitación de la movilidad articular, piel laxa, fascies de luna llena y desgaste muscular proximal así como osteoporosis. También se asocia frecuentemente con retinopatía y nefropatía <sup>37</sup>.

### 2.1.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Teniendo como referencia la elevación súbita de las enzimas hepáticas con dolor abdominal y hepatomegalia junto con la hepatopatía glucogénica propia de la enfermedad; el diagnóstico diferencial del Síndrome de Mauriac debe realizarse con hepatitis isquémica, hepatitis autoinmune y enfermedad hepática grasa no alcohólica <sup>38</sup>.

En el caso específico de la hepatitis isquémica, también conocida como hepatitis hipóxica o shock hepático se caracteriza por una afectación difusa del parénquima hepático debido a una reducción aguda y severa de la perfusión que desencadena necrosis de las células centrolobulillares y ocurre principalmente en pacientes con enfermedades de curso crónico y severas como en el caso de anemia grave, constricción pericárdica crónica, arresto cardiaco y shock hipovolémico. La hepatitis isquémica tiene mal pronóstico en los pacientes críticamente enfermos <sup>39</sup>.

Por su parte, la hepatitis autoinmune se caracteriza por la presencia de auto anticuerpo, hipergammaglobulinemia y una hepatitis de interface en el examen histológico a partir de la biopsia, sin embargo, son inespecíficos por lo que se puede confundir con otras patologías. Las manifestaciones clínicas y evolución del cuadro pueden ser agudas, fulminante o asintomática, de igual forma los autoanticuerpos pueden estar ausentes y se desarrolla la enfermedad posteriormente a un trasplante o características que sugieren la superposición de otras patologías <sup>40</sup>.

La enfermedad hepática grasa no alcohólica es la causa más común de hepatopatía crónica y se predice que será la principal causa de trasplante para el año de 2030. Se considera una enfermedad multisistémica que produce complicaciones extra hepáticas crónicas. Se conoce que afecta más comúnmente a los hombres y su pico máximo es sobre los sesenta años de vida. En un estudio realizado en Italia se determinó que los pacientes diabéticos tienen un riesgo tres veces mayor de morir por una enfermedad hepática crónica <sup>41</sup>.

### 2.1.8 DIAGNÓSTICO

Desde la introducción de los análogos de insulina el Síndrome de Mauriac dejó de ser diagnosticado por su baja incidencia posteriormente, sin embargo, aún se reportan casos en pacientes que inician su desarrollo puberal. Los síntomas claves característicos a partir de los cuáles se establece el diagnóstico, que es principalmente clínico, son hepatomegalia, dolor abdominal, falla de medro y alteración de las enzimas hepáticas con función del hígado conservada <sup>42</sup>.

En base a los hallazgos de laboratorio se encuentran niveles elevados de glucosa así como de hemoglobina glicosilada, lo que demuestra un mal control metabólico en los últimos dos a tres meses; elevación del ácido láctico y las enzimas hepáticas alcanzan niveles que son característicos de daño hepático.

Cuando el cuadro evoluciona hasta una hepatopatía glicogénica por acumulación de glucógeno intrahepático, se debe realizar una ecografía donde se observa el patrón característico <sup>43</sup>, sin embargo, el único método de confirmación que se corrobora con la clínica del paciente que además de los síntomas y signos mencionados se acompaña de dolor abdominal causado por la distensión de la cápsula hepática; es por medio de una biopsia en la cual se puede detallar un citoplasma hepatocitario difuso pero sin evidencia de fibrosis, esteatosis, inflamación o alteración fisiológica de cualquier índole <sup>44</sup>.

### 2.1.9 TRATAMIENTO

El tratamiento se basa única y exclusivamente en un mejor control metabólico con el seguimiento continuo y seguimiento del tratamiento así como de modificaciones del estilo de vida, pues se ha demostrado que esto revierte todas y cada una de las manifestaciones del Síndrome de Mauriac, previniendo los picos hiper e hipoglicémicos disminuyendo la probabilidad de complicaciones y comorbilidades <sup>45</sup>.

En el pasado se recomendaba la utilización de inyecciones dos veces al día de insulina mixta de acción corta e intermedia; esquema que aún se utiliza hoy en día, sin embargo, no se considera el más apropiado desde la aparición del concepto de bolos de insulina basal, los cuales distribuyen las dosis necesarias durante el día, o por medio de una infusión subcutánea continua que actúa más parecido a la función fisiológica de la insulina endógena <sup>46</sup>.

El hecho anteriormente descrito es la razón por la cuál este método de mantener los niveles basales de insulina tiene mejores resultados en cuanto al mejor control glicémico y es actualmente el esquema de elección en combinación con el auto monitoreo de los niveles plasmáticos de glucosa, estimación de carbohidratos consumidos en la dieta así como modificaciones en el estilo de vida y educación acerca de la enfermedad de base y el amplio espectro de complicaciones <sup>47</sup>.

## 2.2 ASPECTOS LEGALES

En cuanto a los aspectos legales del presente estudio se toma como referencia la Constitución de la República elaborada por la Asamblea Constituyente en octubre del año 2008.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

De acuerdo al artículo 3 del Código Orgánico de la Salud<sup>48</sup>: “La Salud es el estado de completo bienestar, mental, físico y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. La salud implica que todas las necesidades fundamentales de las personas estén cubiertas como son sus necesidades sanitarias, nutricionales, sociales y culturales. La salud debe ser entendida en una doble dimensión: como producto de los determinantes biológicos, económicos, sociales, políticos, culturales y ambientales; y, a la vez, como productor de condiciones que permiten el desarrollo integral a nivel individual y colectivo”.

Artículo 66: “La Autoridad Sanitaria Nacional promoverá, de manera progresiva que de acuerdo a la necesidad del país, se realice docencia e investigación en todos los niveles de atención de salud, además de las actividades asistenciales, en conjunto con las instituciones de educación superior que hayan sido evaluadas y acreditadas para tales fines por las autoridades correspondientes, en establecimientos públicos y privados”.

Artículo 281 del Código Orgánico de Salud: “La Autoridad Sanitaria Nacional priorizará la investigación en coordinación con las autoridades competentes, de enfermedades que representen un riesgo epidemiológico para la población con el objetivo de caracterizarlas y controlarlas”.

### 2.3 ASPECTOS ETICOS

Este trabajo de investigación es de carácter retrospectivo por lo que no es necesaria la solicitud de consentimiento informado de cada uno de los pacientes estudiados. La base de datos se construirá en relación a la información obtenida a partir de las historias clínicas y exámenes complementarios ya existentes, y que fueron realizados previamente durante las hospitalizaciones en el período de tiempo comprendido entre 2015 y 2017.

En base a las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de

Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS acorde a la Pauta 4: consentimiento informado de PAUTAS ETICAS INTERNACIONALES PARA LA INVESTIGACION BIOEDICA EN SERES HUMANOS, en el subtema Uso de Registros Médicos y Muestras Biológicas; “Los registros médicos y las muestras biológicas tomadas en el curso de la atención clínica pueden utilizarse para la investigación sin el consentimiento de los pacientes / sujetos sólo si un comité de evaluación ética ha determinado que la investigación tiene un riesgo mínimo, que no se violarán los derechos o intereses de los pacientes, que se asegura la privacidad y confidencialidad o anonimato...”<sup>49</sup>.

En virtud a este hecho, se asegura que la investigación a realizarse involucrará un riesgo mínimo para estos pacientes y que no los afectará de ninguna manera, no se violarán sus derechos y sobretodo se asegura que los datos serán utilizados de manera confidencial; sólo se tomarán en cuenta los datos expuestos.

Cabe recalcar que para proceder con la extracción de los datos y el posterior análisis de los mismos, es necesario contar con la aprobación del tema y autorización por parte del consejo de ética e investigación en el Departamento de Docencia del centro hospitalario mencionado.

## 2.4 RECURSOS

- Humanos: estudiante investigador, tutor y personal capacitado del centro hospitalario que haga el papel de supervisor del método de extracción de datos.
- Materiales: Computadora, base de datos hospitalaria, Microsoft Office, internet, hojas, copias, plumas, lápiz, calculadora, resaltador.

## 2.5 CRONOGRAMA

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	RESPONSABLE	MESES											
		Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9	Mes 10	Mes 11	Mes 12
1. Elaboración del anteproyecto	María Paula Wills	X	X	X									
2. Solicitud de permiso por escrito para realización del trabajo de titulación	María Paula Wills				X	X							
3. Solicitud de permiso por escrito del hospital	María Paula Wills				X	X							
4. Elaboración del anteproyecto	María Paula Wills						X	X					
5. Entrega del primer borrador	María Paula Wills							X					
6. Aprobación del anteproyecto	María Paula Wills							X					
7. Recolección de datos	María Paula Wills				X	X	X	X	X				
8. Procesamiento de datos	María Paula Wills								X	X			
9. Elaboración final del trabajo de titulación	María Paula Wills								X	X	X	X	
10. Entrega final del trabajo de titulación	María Paula Wills											X	X
11. Entrega de documentos habilitantes para sustentación	María Paula Wills												X
12. Sustentación de tesis	María Paula Wills												X



## CAPITULO 3

### 3.1 DISEÑO DE INVESTIGACION

Estudio no experimental, transversal, retrospectivo, observacional, descriptivo con enfoque cuantitativo. Se llevará a cabo por medio de la utilización de los datos relevantes para el estudio encontrados en las historias clínicas previamente obtenidas en la base de datos del hospital para determinar la incidencia de las manifestaciones típicas del Síndrome de Mauriac en pacientes con Diabetes Mellitus 1 mal controlada en un Centro Hospitalario Pediátrico en la ciudad de Guayaquil entre el período 2015-2017.

## Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicadores	Nivel de medición	Instrumento de medición	Estadística
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Prepuber: 5-13 años / Puber: 14-21 años	Ordinal	Historia Clínica	Frecuencia / Porcentaje
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Masculino / Femenino	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia / Porcentaje
Hepatomegalia	Aumento del tamaño normal del hígado	Aumento del tamaño normal del hígado en los pacientes que acudieron al Centro Hospitalario Pediátrico en la ciudad de Guayaquil	Si / No	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia / Porcentaje
Enzimas hepáticas	Determinan el estado y función hepática normal	Aumento de los niveles normales de enzimas hepáticas en los pacientes que acudieron al Centro Hospitalario Pediátrico en la ciudad de Guayaquil	ALT/AST : valores mayores a 40 U/l	Ordinal	Historia Clínica	Frecuencia / Porcentaje
Rasgos cushingnoides	Facies de luna llena y obesidad central	Facies de luna llena y obesidad central que se encontraron al examen físico en los pacientes que acudieron al Centro Hospitalario Pediátrico en la ciudad de Guayaquil	Facies de luna llena y obesidad central	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia / Porcentaje
Retraso ponderal	Incapacidad para sostener una velocidad de crecimiento normal, tanto en peso como en talla	Incapacidad para sostener una velocidad de crecimiento normal, tanto en peso como en talla en los pacientes que acudieron al Centro Hospitalario Pediátrico en la ciudad de Guayaquil	Evaluar según la tabla de crecimiento de la OMS adecuada para la edad del niño	Nominal	Historia Clínica	Frecuencia / Porcentaje

### 3.2 POBLACION Y MUESTRA

La población de este estudio corresponde únicamente a los pacientes que presentaron Diabetes Mellitus tipo 1 mal controlada, dentro de todos los pacientes con diagnóstico de DM1, que acudieron al Centro Hospitalario Pediátrico en la ciudad de Guayaquil entre el período 2015-2017; a partir de los datos obtenidos se procederá a establecer la muestra a estudiar, que estará dada por todos aquellos pacientes que sean parte de la población y manifiesten la triada clásica del Síndrome de Mauriac que es el tema base del presente estudio.

- CRITERIOS DE INCLUSION:
  - Pacientes que tengan una historia clínica completa y detallada.
  - Pacientes diabéticos tipo 1 con mal control de su enfermedad (HbA1C mayor a 6,5, glucosa en ayunas mayor a 200).
  - Pacientes diabéticos tipo 1 en tratamiento con insulina previamente o con debut de la enfermedad.
  - Pacientes diabéticos con alteración de las enzimas hepáticas
  - Pacientes diabéticos con retraso de crecimiento.
  - Pacientes diabéticos que manifiesten cualquier rasgo cushingnoide que esté descrito en la historia clínica detallada (acné, hirsutismo, depósitos de tejido graso que ocasionen obesidad central, acumulación grasa cervical, cara de luna llena, estrías y períodos menstruales irregulares en el caso de mujeres).
  
- CRITERIOS DE EXCLUSION:
  - Pacientes diagnosticados con DM1 pero que tienen buen control metabólico.
  - Pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
  - Pacientes mayores de 17 años 11 meses.

### 3.3 DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION

La investigación se basa en la identificación del Síndrome de Mauriac en la historia clínica de los pacientes ingresados con Diabetes Mellitus tipo 1 mal controlada en las variables descritas anteriormente obtenidas a partir

de la revisión de la historia clínica y exámenes complementarios de cada paciente que cumpla los criterios de inclusión para su participación en la investigación.

Se propone la construcción de una base de datos en Excel con los resultados obtenidos, y con esto se procederá a la realización de una descripción de los rasgos y asociaciones más relevantes en los pacientes que manifiesten la triada clásica del Síndrome de Mauriac de acuerdo a los hallazgos durante el procedimiento de investigación y recopilación de la información a usarse.

En primer lugar, para determinar el mal control metabólico de los pacientes se estudiarán los valores de hemoglobina glicosilada contrastados con los niveles de glucosa reportados; se considerará alteración de las enzimas hepáticas en todos los casos en los que se encuentren valores de GTP y GTO por encima de 40 mg; además se realizará una lectura detenida de las historias clínicas para recabar la descripción de hepatomegalia en el examen físico de los pacientes, y finalmente, la falla de medro estará caracterizada por alteración en los patrones de crecimiento normal propuestos por la OMS en las curvas en base a la edad, talla e IMC de cada paciente al momento de la revisión.

## CAPITULO 4

### 4.1 RESULTADOS

Durante toda la investigación se han descrito las características de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 que llevan un mal control metabólico y desarrollan las características principales del Síndrome de Mauriac que son aumento de transaminasas acompañado de hepatomegalia sin alteración de la función hepática, retraso en el crecimiento y rasgos cushingnoides descritos como acné, hirsutismo y depósitos grasos sobre todo a nivel abdominal en los pacientes en edad pediátrica.

Tras la recopilación de la información y la creación de la base de datos, el siguiente paso a realizar es el análisis de los hallazgos más notables obtenidos durante la recolección de la información a utilizar.

Para iniciar, lo principal es delimitar la población a estudiar por medio de los criterios de inclusión y exclusión detallados previamente; la base de datos está conformada por un total de 120 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, exclusivamente en aquellos casos en los que los pacientes llevan un mal control metabólico de su enfermedad.

Del total de los pacientes, 71, que corresponden al 59% de la población representan al sexo femenino, mientras que el 41% restante, es decir, 49 pacientes son de sexo masculino; a partir de este hecho, como se observa

en la tabla 1, se puede determinar que por cada 14 mujeres, hay 10 hombres con la misma afectación.

TABLA 1. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GENERO

GENERO	CANTIDAD	PORCENTAJE
FEMENINO	71	59%
MASCULINO	49	41%
TOTAL	120	100%

Fuente: Historias clínicas HRG.

Autor: María Paula Wills

Posterior a la delimitación de la población, se procederá a la selección de los casos en los que se cumplan las características del Síndrome de Mauriac en base al reporte de las historias clínicas y la revisión tanto de las evoluciones como de los resultados de laboratorio de cada paciente realizados durante la estancia hospitalaria por causa de su enfermedad de base, en este caso DM1.

Al momento de la tabulación de los datos, hubo 15 pacientes que cumplieron con la triada clásica del SM, por lo tanto se puede determinar que el 12,5% del total de los sujetos que entraron al estudio presentan las manifestaciones descritas por la literatura y los reportes de casos en otros países acerca de esta complicación.

TABLA 2. Pacientes con las manifestaciones clásicas del SM. Extracción de la muestra de estudio.

PRESENCIA SM	CANTIDAD	PORCENTAJE
SI	15	12,5%
NO	105	87,5%
TOTAL	120	100%

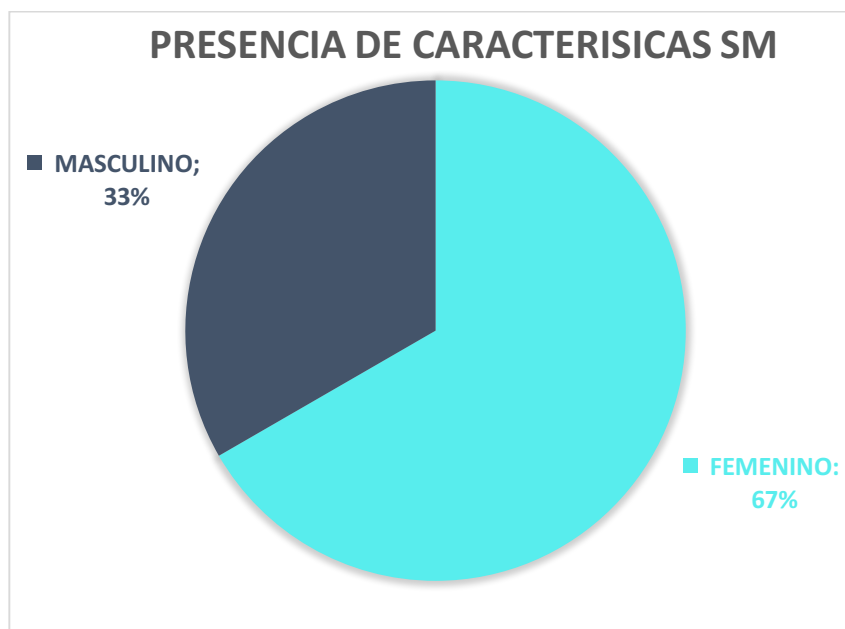
Fuente: Historias clínicas HRG

Autor: María Paula Wills

Al notar durante la construcción de la base de datos, que el sexo femenino es el que tiene mayor predisposición a presentar diabetes mellitus tipo 1 con mal control metabólico, se procederá a comprobar si la distribución según el género se comporta de la misma manera al momento de la búsqueda de la triada clásica del Síndrome de Mauriac caracterizada por alteración de las enzimas hepáticas, hepatomegalia, falla de medro y rasgos cushingnoides.

Con los datos recabados se determina que, como era de esperarse, el mayor porcentaje de afectación ocurre en el sexo femenino siendo esta de un 67%, representando a 10 pacientes, en contraste con el sexo masculino donde se encontró un porcentaje del 33%, que corresponden a 5 pacientes como se observa en el gráfico 1.

GRAFICO 1. Porcentaje de pacientes que presenta la triada característica del SM clasificados por género.



Fuente: Historias clínicas HRG

Autor: María Paula Wills

Para tener un mejor alcance y entendimiento de la enfermedad, se procederá a realizar una clasificación en base al grupo etario que se lleva la mayor cantidad de casos con la presentación de la triada del Síndrome de Mauriac dentro de los pacientes con Diabetes tipo 1 mal controlada.

Para este efecto se dividió la población en tres grandes grupos etarios que van de 1 a 6 años, de 7 a 11 años y de 12 a 17 años; los resultados son los que se presentan a continuación.



TABLA 4. Distribución por edad de pacientes con DM1 mal controlada

RANGO DE EDAD	CANTIDAD DE PACIENTES
1 - 6 AÑOS	20
7 - 11 AÑOS	37
12 - 17 AÑOS	63
Total	120

Fuente: Historias clínicas HRG

Autor: María Paula Wills

En la tabla 4, se observa que el rango de edad en el que es más prevalente es la Diabetes Mellitus tipo 1 mal controlada corresponde a los pacientes que se encuentran entre 12 y 18 años de edad, en segundo lugar se encuentran los pacientes entre 7 y 11 años; finalmente el 17% restante corresponde al rango de edad que oscila de 1 a 6 años.

TABLA 5. Distribución de pacientes con Síndrome de Mauriac por edad.

RANGO DE EDAD	CANTIDAD DE PACIENTES
<b>1 A 6 AÑOS</b>	1
<b>7 A 11 AÑOS</b>	3
<b>12 A 17 AÑOS</b>	11
<b>Total</b>	15

Fuente: Historias clínicas HRG

Autor: María Paula Wills

De la misma forma en la que se determinó la distribución según el género en contexto general de la DM1, así como en los pacientes con SM, se utilizaron los datos para determinar el rango de edad según la clasificación

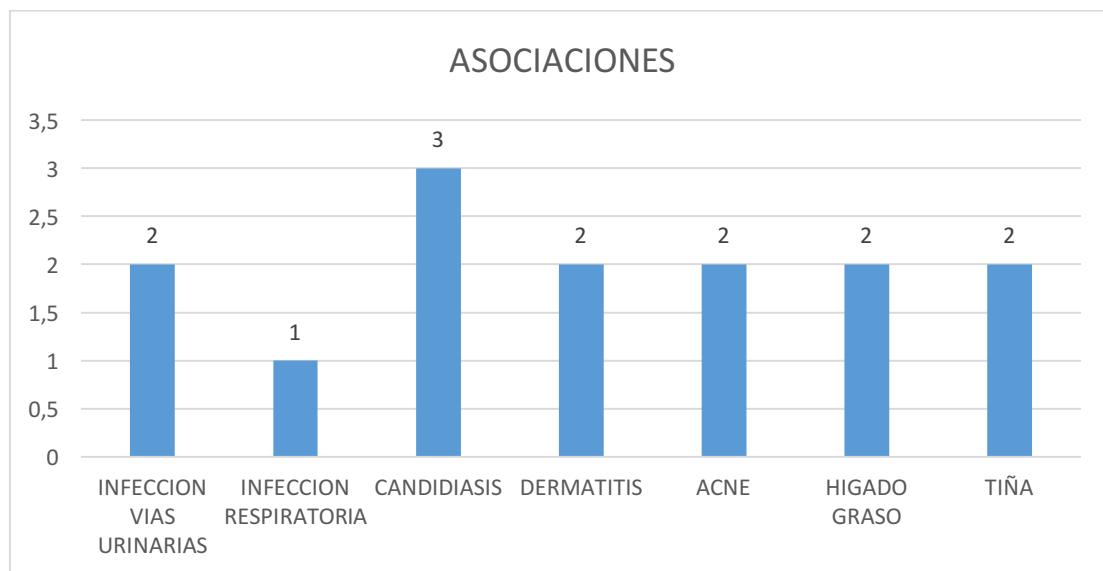
previa en tres grupos, que tiene mayor número de casos con la manifestación de la complicación estudiada en esta investigación. A partir de esto, se observa en la tabla 5 presentada anteriormente, la misma tendencia de edad en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 que al mismo tiempo presentan la triada clásica del Síndrome de Mauriac, el 73% de los casos corresponde a los pacientes que se encuentran entre 12 y 17 años, el 20% son pacientes cuya edad oscila de 7 a 11 años y finalmente, la minoría, con un 7%, representando a un solo paciente se encuentra por debajo de los 7 años.

En términos generales, la mayor parte de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para la investigación cumplían tratamiento con diferentes esquemas de insulina, de los cuales el más utilizado resulto ser la combinación de insulina de acción prolongada (glargina a una dosis de 0,3 U/kg/día) junto con insulina rápida según las glicemias preprandiales.

Dentro de los pacientes que recibían tratamiento, la mayoría seguía las mismas pautas insulínicas a excepción de dos personas, uno de los sujetos utilizaba tratamiento con la bomba de infusión continua y otro utilizaba esquema de insulina NPH asociado a 6 UI de insulina rápida antes de cada comida en la mañana, almuerzo y cena.

Finalmente, para cumplir el último de los objetivos específicos donde se buscará determinar las asociaciones o comorbilidades que presentan estos pacientes con Síndrome de Mauriac se realizó una tabla donde se especifican las principales infecciones y motivos de consulta como complicación de una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes a nivel mundial como es el caso de la Diabetes Mellitus.

GRAFICO 2. Comorbilidades más frecuentes en pacientes con DM1 asociada a un mal control metabólico.



Fuente: Historias clínicas obtenidas a partir de la base de datos de Hospital Pediátrico de la ciudad de Guayaquil.

Autor: María Paula Wills

En el gráfico 2 se puede observar que gran parte de los pacientes presentan diferentes asociaciones o patologías que se manifiestan al mismo tiempo en el que se desarrollan las características de la enfermedad mal controlada. Esta gráfica es una pequeña muestra que representa las asociaciones más comunes en la población general, pues de los 120 pacientes estudiados, más del 50% tiene alguna infección, siendo candidiasis vaginal la más prevalente, seguida por infección de vías urinarias y en último lugar infección de las vías respiratorias altas.

De igual forma, se presentaron aisladamente afectaciones como dermatitis atópica, xerosis cutánea, tiña, diarreas por manifestaciones de enfermedades inflamatorias intestinales y gastroenteritis que también son comunes en estos pacientes con una enfermedad crónico degenerativa.

## 4.2 DISCUSION

Al tener una enfermedad crónica con mal control metabólico de larga data, los pacientes entran en estado de inmunodepresión crónica, lo que los hace más propensos a adquirir infecciones y manifestaciones sistémicas de diferente índole, que a largo plazo, pueden producir alteraciones en la calidad de vida de las personas así como aumento en el gasto sanitario a nivel público<sup>50</sup>.

Según los datos del Ministerio de Salud Pública de Ecuador, existían reportes hasta el año 2016 de 12,200 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 entre 0 y 14 años de edad; sin embargo, en una entrevista en el año 2017, Inty Kory Quevedo, subsecretaria de vigilancia de la Salud Pública afirmó: “no tenemos estadísticas específicamente como diabetes tipo 1 (...). La DM1 es una de las patologías poco prevalentes que existen en el país, es decir, no es muy común y no contamos con una alta prevalencia de la enfermedad, lo que la vuelve poco visible”<sup>51</sup>.

Debido a la falta de datos, como lo afirma el MSP, acerca de la epidemiología de una enfermedad tan prevalente como es la Diabetes Mellitus, es de esperarse que el Síndrome de Mauriac, siendo una de las complicaciones de la enfermedad de base con mal control a largo plazo, no ha sido debidamente estudiado y no existe literatura actualizada acerca

de la patología más que de su afectación principal a nivel hepático, que es la glicopatía glicogénica; además se encuentran estudios de caso aleatorios en diferentes países a nivel mundial dentro de los que predominan países del tercer mundo.

Existen muchas causas del mal control metabólico en los pacientes con Diabetes Mellitus dentro de las cuáles la principal razón es la mala adherencia al tratamiento<sup>52</sup>. Este hecho se encuentra expresado en las evoluciones de las historias clínicas de los pacientes que ya recibían tratamiento para su enfermedad, este se convierte a su vez en la causa de las complicaciones en los pacientes con un estadio más avanzado de su enfermedad, muchas veces prevenible con una educación y prevención adecuadas por parte de los entes sanitarios reguladores del país.

En el caso de los pacientes con Síndrome de Mauriac, la principal afectación es una hepatopatía glicogénica que a largo plazo produce falla hepática; en la revisión de las historias clínicas de los pacientes que son parte del estudio, en aquellos que tenían ecografía abdominal se detallaba la presencia de depósitos grasos en el hígado de diferentes grados. En un estudio Haidara et al. se demostró que las complicaciones de la diabetes que afectan los órganos vitales como el corazón, hígado, ojos y riñones que representan un gran problema de salud pública; son prevenibles con la utilización de la hormona insulina que produce un potencial efecto de protección sobretodo contra las alteraciones estructurales en el hepatocito secundarias a los efectos de la DM1<sup>53</sup>.

La gran mayoría de los pacientes que ya tenían el diagnóstico de DM1 seguían un tratamiento con diferentes esquemas de insulino terapia como ya se mencionó; de estos casos se encontró un paciente en el que se manejaba su enfermedad por medio de la bomba de infusión continua con buenos resultados en el control metabólico. Este hecho es importante cuando se trae a colación un estudio realizado en dos cohortes de adolescentes japoneses con Diabetes Mellitus tipo 1 donde se demostró la eficacia de la utilización de los análogos de insulina en bombas de infusión subcutánea continua en relación con las aplicaciones varias veces al día en el control glicémico<sup>54</sup>, disminución de las hipoglicemias así como el control de la hemoglobina glicosilada a largo plazo disminuyendo así las complicaciones de los pacientes en un 71.8%<sup>55</sup>.

Con la recopilación y análisis de los resultados, se confirmó la hipótesis planteada en este estudio, en la que se establece que al menos 5 pacientes de la población estudiada presentará la triada clásica del Síndrome de Mauriac, comprobando así la relevancia del estudio lo que da paso a destacar que es importante tener en cuenta que la población infantil de ahora es la población adulta del futuro y es necesario hacer énfasis en la prevención y promoción de las enfermedades crónicas no transmisibles con el fin de tener una generación futura de adultos sanos con menor gasto sanitario y mejor calidad de vida.

En Brasil, se realizó un estudio similar donde se obtuvieron los resultados similares a los dictaminados en el análisis de los datos previamente; los hallazgos relevantes son que la edad más común en la que aparece la enfermedad es a los 13,6 años y el 57,6% de la población estudiada eran mujeres<sup>56</sup>.

De igual forma lo demostró un estudio publicado en enero del presente año en el Southern Medical Journal donde se caracterizó a los pacientes con DM1 y sus diferencias según el sexo con el fin de determinar una escala de conflicto en un paciente con antecedentes familiares de la enfermedad. En esta investigación se encontró que en ambos casos, los valores elevados tanto de hemoglobina glicosilada, que se encontraron todos por encima de 10; como de glucosa, con valores por encima de 200 mg/dl, son el factor predictivo de un mal control metabólico en hombres y mujeres en igual proporción, sin embargo, las mujeres presentaron una media del valor del HbA1c más elevado así como los niveles de glicemia; como conclusión publicaron que la escala de conflicto está estrictamente relacionada con el nivel de HbA1c y a su vez este se encuentra influenciado por los factores psicosociales en los pacientes con DM1 y mal control metabólico<sup>57</sup>.

Un factor diferencial que se realizó en Brasil, fue una entrevista para determinar la técnica de inyección de insulina que también es un detalle que puede afectar a la mala adherencia del tratamiento, en este caso se concluyó, debido a la mala realización de la técnica, que es importante una educación más profunda al paciente diabético, sobre todo cuando se trata de niños, a sus cuidadores, así como a los médicos de cabecera encargados del seguimiento de estos pacientes debido a que existe un elevado índice de utilización inadecuada tanto de los productos de insulina así como de las jeringuillas con las que es administrado, pues en América Latina una minoría de pacientes cuenta con la pluma dispensadora de dosis exacta según el requerimiento de cada paciente<sup>58</sup>.

La Organización Mundial de la Salud declaró que: “la diabetes es un problema de salud pública y una de las cuatro enfermedades no transmisibles seleccionadas por los dirigentes mundiales para intervenir con carácter prioritario”.

A nivel mundial es conocido que la diabetes mellitus está asociada a múltiples complicaciones sistémicas por afectación de órgano diana así como a infecciones de diferente índole en pacientes que no tienen un control adecuado de su enfermedad; lo cuál es demostrado también en esta investigación, pues la mayor parte de los pacientes llegaron al hospital presentando un cuadro de cetoacidosis diabética demostrada por las alteraciones analíticas descritas en la historia clínica de ingreso; acompañada de múltiples asociaciones principalmente de índole infecciosa.

El mal control de las enfermedades crónicas se resume en una mala calidad de vida, sin embargo, es necesario recalcar que todo esto es totalmente prevenible con una mejor promoción de la salud y educación a la comunidad en general; en relación con este mismo punto, en el Reino Unido se propone realizar un screening de Diabetes Mellitus tipo 1 en los pacientes con el fin de minimizar el número de casos de complicaciones y desenlaces fatales como ocurre en muchos pacientes que hacen el debut de la enfermedad con cetoacidosis diabética<sup>59</sup>.



## CAPITULO 5

### 5.1 CONCLUSIONES

En el estudio realizado y el análisis de los datos obtenidos se responden cada uno de los objetivos así como la pregunta de hipótesis que es el tema central de esta investigación. En primer lugar, como respuesta al objetivo general: determinar la incidencia del Síndrome de Mauriac en pacientes con Diabetes Mellitus 1 mal controlada; se encontró que de cada 120 pacientes, 15 presentan la triada clásica caracterizada por retraso en el crecimiento determinado en base a las curvas de crecimiento de la OMS, adjuntadas al final en la sección de anexos, considerando la edad, talla, IMC y el percentil en el que se encontró cada paciente al momento de la revisión; se consideró también alteración de enzimas hepáticas cuando se reportaron valores de las transaminasas por encima de 40 mg, acompañado de hepatomegalia reportada a la examinación y rasgos cushingnoides que se consideraron en aquellos pacientes que presentaron desde acné hasta acumulación grasa periférica con predominio abdominal e hirsutismo, características también descritas en la parte de examen físico de las historias clínicas revisadas.

El número de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 mal controlada, dato que corresponde al primer objetivo específico se obtuvo por medio de la revisión y clasificación de los pacientes con diagnóstico previo o debut de la enfermedad por medio de los valores elevados de hemoglobina

glicosilada por encima de 6,7 así como valores de glicemia mayores a 200 en los reportes de laboratorio de control; este valor corresponde a la población total de estudio que está conformada por un total de 120 pacientes que fueron seleccionados de todos los reportes de diabetes mellitus tipo 1 en la base de datos del hospital.

Se identificó a los pacientes que presentan la triada clásica del Síndrome de Mauriac dentro de los 120 pacientes previamente seleccionados, siendo positivo el 12,5%; con este dato también se aprueba la hipótesis del estudio, pues sostiene que más del 10% de la población estudiada cumpliría los criterios de inclusión para ser catalogada como Síndrome de Mauriac.

Finalmente, otro de los objetivos de esta investigación se basa en la identificación del género y las características de la población estudiada, con respecto a esto, los resultados señalan que la patología tiene mayor prevalencia en el sexo femenino y en su mayoría está asociada a infecciones de diferentes tipos predominando candidiasis vaginal, infección de vías urinarias, infecciones respiratorias, así como hígado graso, acné y dermatitis atópica.

Con este trabajo se busca determinar la existencia de una patología que había sido olvidada con la introducción de las insulinas y la disminución notable del número de casos a través de los años; sin embargo es importante resaltar que si bien es cierto, la incidencia no es muy remarcable en comparación con enfermedades más comunes, se debe prestar atención a las complicaciones a largo plazo que se producen con la

diabetes mellitus tipo 1 porque trae consecuencias al niño de hoy y adulto del futuro siendo prevenible tan fácilmente como lo es con un estricto seguimiento y controles periódicos de laboratorio así como revisión exhaustiva por parte del médico para mejorar la calidad de vida de los pacientes, mejorar la promoción de la salud y disminuir el gasto público.

Durante la recopilación de los datos se presentaron varias dificultades dentro de las cuales la más importante fue la obtención de la base de datos completa por parte del hospital ya que existen diferentes códigos CIE10 para catalogar la Diabetes Mellitus con su gama de variantes; otra de las complicaciones es la lectura de las historias clínicas ya que no es fácil encontrar una anamnesis y examen físico completos donde se haga énfasis en todos y cada uno de los órganos diana que pueden ser afectados por esta patología.

## 5.2 RECOMENDACIONES

Para continuar con esta investigación o con la realización de una similar, es recomendable contar con un tiempo de estudio más prolongado, buscar en diferentes centros hospitalarios y por consiguiente la creación de una base de datos con un mayor número de pacientes con el fin de obtener resultados más relevantes en relación a la población total del país.

Podría crearse, al igual que lo hicieron en Brasil, una encuesta con el fin de conocer mejor a los pacientes con DM1 que se encuentren bajo tratamiento para realizar un seguimiento más próximo y determinar las causas de la falta de adherencia al tratamiento con el objetivo de crear estrategias que permitan mejorar los esquemas terapéuticos y asegurar un mejor control de la enfermedad.

Finalmente, el recordar que los pacientes son un todo y que nunca nos olvidemos de hacer anamnesis completas y estudiar todos los aspectos necesarios para un mejor entendimiento de la persona y enfermedad que tenemos de frente para mejorar su calidad de vida, disminuir el número de complicaciones a largo plazo y lo más importante, poder aportar en la promoción de la salud por un futuro más sano de la población.

## ANEXOS

### 1. Carta de autorización para la realización del trabajo al hospital.

Guayaquil, 9 de julio de 2018

#### SOLICITUD DE AUTORIZACION PARA TRABAJO DE TITULACION

Sr.  
Doctor  
Luis Barrezueta Santos  
Jefe de Docencia  
Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde  
La ciudad.

De mis consideraciones,

Yo, **MARIA PAULA WILLS BUITRAGO**, con cédula de indentidad número 1722320031, estudiante de sexto año de la facultad de ciencias médicas "Dr. Enrique Ortega Moreira" de la **UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO** con código estudiantil **2011100724**, por medio de la presente recurro a usted con el fin de solicitar su autorización para realizar mi trabajo de titulación cuyo tema es: "**Incidencia del Síndrome de Mauriac en pacientes con Diabetes Mellitus 1 mal controlada en Centro Hospitalario Pediátrico en la ciudad de Guayaquil entre el período 2015-2017**" para la obtención del grado de medicina en el reconocido hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde bajo la tutoría de la Dra. Verónica Alexandra Idrovo Alvarado, docente de la facultad y Jefe del área de Emergencias y con la supervisión de la Dra. Alicia Negrete también docente de la facultad y Médico Tratante del Hospital Roberto Gilbert Elizalde.


Adjunto los documentos que respaldan la participación de las tutoras en el presente trabajo.

Anticipando la atención prestada a la presente extiendo mi cordial agradecimiento.

---

María Paula Wills B.  
Estudiante

2. Tablas de la OMS de: IMC, peso y talla con las que se determinaron los patrones de crecimiento

 World Health Organization

**BMI-for-age GIRLS**  
5 to 19 years (percentiles)

Year: Month	Month	L	M	S	1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th
5: 1	61	-0.8886	15.2441	0.09692	12.4	12.9	13.1	13.8	14.3	15.2	16.3	16.9	18.1	18.6	19.6
5: 2	62	-0.9068	15.2434	0.09738	12.4	12.9	13.1	13.8	14.3	15.2	16.3	16.9	18.1	18.6	19.6
5: 3	63	-0.9248	15.2433	0.09783	12.4	12.9	13.1	13.8	14.3	15.2	16.3	17.0	18.1	18.7	19.7
5: 4	64	-0.9427	15.2438	0.09829	12.4	12.9	13.1	13.8	14.3	15.2	16.3	17.0	18.2	18.7	19.7
5: 5	65	-0.9605	15.2448	0.09875	12.4	12.9	13.1	13.8	14.3	15.2	16.3	17.0	18.2	18.7	19.8
5: 6	66	-0.9780	15.2464	0.09920	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.2	16.3	17.0	18.2	18.7	19.8
5: 7	67	-0.9954	15.2487	0.09966	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.2	16.3	17.0	18.2	18.8	19.8
5: 8	68	-1.0126	15.2516	0.10012	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.0	18.3	18.8	19.9
5: 9	69	-1.0296	15.2551	0.10058	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.0	18.3	18.8	19.9
5:10	70	-1.0464	15.2592	0.10104	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.0	18.3	18.9	20.0
5:11	71	-1.0630	15.2641	0.10149	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.1	18.3	18.9	20.0
6: 0	72	-1.0794	15.2697	0.10195	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.1	18.4	18.9	20.1
6: 1	73	-1.0956	15.2760	0.10241	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.1	18.4	19.0	20.1
6: 2	74	-1.1115	15.2831	0.10287	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.1	18.4	19.0	20.2
6: 3	75	-1.1272	15.2911	0.10333	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.4	17.1	18.5	19.0	20.2
6: 4	76	-1.1427	15.2998	0.10379	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.5	17.2	18.5	19.1	20.3
6: 5	77	-1.1579	15.3095	0.10425	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.5	17.2	18.5	19.1	20.4
6: 6	78	-1.1728	15.3200	0.10471	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.5	17.2	18.6	19.2	20.4
6: 7	79	-1.1875	15.3314	0.10517	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.5	17.2	18.6	19.2	20.5
6: 8	80	-1.2019	15.3439	0.10562	12.4	12.8	13.1	13.8	14.3	15.3	16.5	17.3	18.6	19.3	20.5
6: 9	81	-1.2160	15.3572	0.10608	12.4	12.8	13.1	13.9	14.3	15.4	16.6	17.3	18.7	19.3	20.6
6:10	82	-1.2298	15.3717	0.10654	12.4	12.9	13.1	13.9	14.3	15.4	16.6	17.3	18.7	19.3	20.7
6:11	83	-1.2433	15.3871	0.10700	12.4	12.9	13.1	13.9	14.4	15.4	16.6	17.3	18.8	19.4	20.7
7: 0	84	-1.2565	15.4036	0.10746	12.4	12.9	13.1	13.9	14.4	15.4	16.6	17.4	18.8	19.4	20.8
7: 1	85	-1.2693	15.4211	0.10792	12.4	12.9	13.1	13.9	14.4	15.4	16.6	17.4	18.9	19.5	20.9
7: 2	86	-1.2819	15.4397	0.10837	12.4	12.9	13.2	13.9	14.4	15.4	16.7	17.4	18.9	19.6	20.9

2007 WHO Reference



**BMI-for-age BOYS**  
5 to 19 years (percentiles)

Year: Month	Month	L	M	S	Percentiles (BMI in kg/m <sup>2</sup> )										
					1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th
5: 1	61	-0.7387	15.2641	0.08390	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.7	17.7	18.1	18.8
5: 2	62	-0.7621	15.2616	0.08414	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.7	17.7	18.1	18.9
5: 3	63	-0.7856	15.2604	0.08439	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.7	17.7	18.1	18.9
5: 4	64	-0.8089	15.2605	0.08464	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.7	17.7	18.1	18.9
5: 5	65	-0.8322	15.2619	0.08490	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.7	17.7	18.1	18.9
5: 6	66	-0.8554	15.2645	0.08516	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.7	17.7	18.1	19.0
5: 7	67	-0.8785	15.2684	0.08543	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.7	17.7	18.2	19.0
5: 8	68	-0.9015	15.2737	0.08570	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.8	17.8	18.2	19.0
5: 9	69	-0.9243	15.2801	0.08597	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.8	17.8	18.2	19.1
5:10	70	-0.9471	15.2877	0.08625	12.7	13.1	13.4	14.0	14.4	15.3	16.2	16.8	17.8	18.2	19.1
5:11	71	-0.9697	15.2965	0.08653	12.7	13.2	13.4	14.0	14.5	15.3	16.2	16.8	17.8	18.3	19.1
6: 0	72	-0.9921	15.3062	0.08682	12.7	13.2	13.4	14.0	14.5	15.3	16.3	16.8	17.9	18.3	19.2
6: 1	73	-1.0144	15.3169	0.08711	12.7	13.2	13.4	14.0	14.5	15.3	16.3	16.8	17.9	18.3	19.2
6: 2	74	-1.0365	15.3285	0.08741	12.7	13.2	13.4	14.1	14.5	15.3	16.3	16.9	17.9	18.4	19.3
6: 3	75	-1.0584	15.3408	0.08771	12.8	13.2	13.4	14.1	14.5	15.3	16.3	16.9	17.9	18.4	19.3
6: 4	76	-1.0801	15.3540	0.08802	12.8	13.2	13.4	14.1	14.5	15.4	16.3	16.9	18.0	18.4	19.4
6: 5	77	-1.1017	15.3679	0.08833	12.8	13.2	13.4	14.1	14.5	15.4	16.3	16.9	18.0	18.5	19.4
6: 6	78	-1.1230	15.3825	0.08865	12.8	13.2	13.4	14.1	14.5	15.4	16.4	16.9	18.0	18.5	19.4
6: 7	79	-1.1441	15.3978	0.08898	12.8	13.2	13.4	14.1	14.5	15.4	16.4	17.0	18.1	18.5	19.5
6: 8	80	-1.1649	15.4137	0.08931	12.8	13.2	13.5	14.1	14.5	15.4	16.4	17.0	18.1	18.6	19.6
6: 9	81	-1.1856	15.4302	0.08964	12.8	13.2	13.5	14.1	14.6	15.4	16.4	17.0	18.1	18.6	19.6
6:10	82	-1.2060	15.4473	0.08998	12.8	13.2	13.5	14.1	14.6	15.4	16.5	17.1	18.2	18.7	19.7
6:11	83	-1.2261	15.4650	0.09033	12.8	13.3	13.5	14.2	14.6	15.5	16.5	17.1	18.2	18.7	19.7
7: 0	84	-1.2460	15.4832	0.09068	12.8	13.3	13.5	14.2	14.6	15.5	16.5	17.1	18.3	18.8	19.8
7: 1	85	-1.2656	15.5019	0.09103	12.9	13.3	13.5	14.2	14.6	15.5	16.5	17.1	18.3	18.8	19.8
7: 2	86	-1.2849	15.5210	0.09139	12.9	13.3	13.5	14.2	14.6	15.5	16.6	17.2	18.3	18.8	19.9

2007 WHO Reference



## Height-for-age GIRLS 5 to 19 years (percentiles)

Year: Month	Month	L	M	S	SD	Percentiles (height in cm)												
						1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th		
5: 1	61	1	109.6016	0.04355	4.7731	98.5	100.6	101.8	104.7	106.4	109.6	112.8	114.5	117.5	118.6	120.7		
5: 2	62	1	110.1258	0.04364	4.8059	98.9	101.1	102.2	105.1	106.9	110.1	113.4	115.1	118.0	119.2	121.3		
5: 3	63	1	110.6451	0.04373	4.8385	99.4	101.5	102.7	105.6	107.4	110.6	113.9	115.7	118.6	119.7	121.9		
5: 4	64	1	111.1596	0.04382	4.8710	99.8	102.0	103.1	106.1	107.9	111.2	114.4	116.2	119.2	120.3	122.5		
5: 5	65	1	111.6696	0.04390	4.9023	100.3	102.4	103.6	106.6	108.4	111.7	115.0	116.8	119.7	120.9	123.1		
5: 6	66	1	112.1753	0.04399	4.9346	100.7	102.9	104.1	107.1	108.8	112.2	115.5	117.3	120.3	121.5	123.7		
5: 7	67	1	112.6767	0.04407	4.9657	101.1	103.3	104.5	107.5	109.3	112.7	116.0	117.8	120.8	122.0	124.2		
5: 8	68	1	113.1740	0.04415	4.9966	101.6	103.8	105.0	108.0	109.8	113.2	116.5	118.4	121.4	122.6	124.8		
5: 9	69	1	113.6672	0.04423	5.0275	102.0	104.2	105.4	108.5	110.3	113.7	117.1	118.9	121.9	123.1	125.4		
5:10	70	1	114.1565	0.04431	5.0583	102.4	104.6	105.8	108.9	110.7	114.2	117.6	119.4	122.5	123.7	125.9		
5:11	71	1	114.6421	0.04439	5.0890	102.8	105.1	106.3	109.4	111.2	114.6	118.1	119.9	123.0	124.2	126.5		
6: 0	72	1	115.1244	0.04447	5.1196	103.2	105.5	106.7	109.8	111.7	115.1	118.6	120.4	123.5	124.8	127.0		
6: 1	73	1	115.6039	0.04454	5.1490	103.6	105.9	107.1	110.3	112.1	115.6	119.1	120.9	124.1	125.3	127.6		
6: 2	74	1	116.0812	0.04461	5.1784	104.0	106.3	107.6	110.7	112.6	116.1	119.6	121.4	124.6	125.8	128.1		
6: 3	75	1	116.5568	0.04469	5.2089	104.4	106.8	108.0	111.2	113.0	116.6	120.1	122.0	125.1	126.4	128.7		
6: 4	76	1	117.0311	0.04475	5.2371	104.8	107.2	108.4	111.6	113.5	117.0	120.6	122.5	125.6	126.9	129.2		
6: 5	77	1	117.5044	0.04482	5.2665	105.3	107.6	108.8	112.0	114.0	117.5	121.1	123.0	126.2	127.4	129.8		
6: 6	78	1	117.9769	0.04489	5.2960	105.7	108.0	109.3	112.5	114.4	118.0	121.5	123.5	126.7	127.9	130.3		
6: 7	79	1	118.4489	0.04495	5.3243	106.1	108.4	109.7	112.9	114.9	118.4	122.0	124.0	127.2	128.5	130.8		
6: 8	80	1	118.9208	0.04502	5.3538	106.5	108.9	110.1	113.4	115.3	118.9	122.5	124.5	127.7	129.0	131.4		
6: 9	81	1	119.3926	0.04508	5.3822	106.9	109.3	110.5	113.8	115.8	119.4	123.0	125.0	128.2	129.5	131.9		
6:10	82	1	119.8648	0.04514	5.4107	107.3	109.7	111.0	114.3	116.2	119.9	123.5	125.5	128.8	130.0	132.5		
6:11	83	1	120.3374	0.04520	5.4393	107.7	110.1	111.4	114.7	116.7	120.3	124.0	126.0	129.3	130.6	133.0		
7: 0	84	1	120.8105	0.04525	5.4667	108.1	110.5	111.8	115.1	117.1	120.8	124.5	126.5	129.8	131.1	133.5		
7: 1	85	1	121.2843	0.04531	5.4954	108.5	110.9	112.2	115.6	117.6	121.3	125.0	127.0	130.3	131.6	134.1		
7: 2	86	1	121.7587	0.04536	5.5230	108.9	111.4	112.7	116.0	118.0	121.8	125.5	127.5	130.8	132.1	134.6		

2007 WHO Reference





## Height-for-age BOYS 5 to 19 years (percentiles)

Year: Month	Month	L	M	S	SD	Percentiles (height in cm)												
						1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th		
5: 1	61	1	110.2647	0.04164	4.5914	99.6	101.6	102.7	105.5	107.2	110.3	113.4	115.0	117.8	118.9	120.9		
5: 2	62	1	110.8006	0.04172	4.6226	100.0	102.1	103.2	106.0	107.7	110.8	113.9	115.6	118.4	119.5	121.6		
5: 3	63	1	111.3338	0.04180	4.6538	100.5	102.6	103.7	106.5	108.2	111.3	114.5	116.2	119.0	120.1	122.2		
5: 4	64	1	111.8636	0.04187	4.6837	101.0	103.1	104.2	107.0	108.7	111.9	115.0	116.7	119.6	120.7	122.8		
5: 5	65	1	112.3895	0.04195	4.7147	101.4	103.5	104.6	107.5	109.2	112.4	115.6	117.3	120.1	121.3	123.4		
5: 6	66	1	112.9110	0.04203	4.7456	101.9	104.0	105.1	108.0	109.7	112.9	116.1	117.8	120.7	121.8	124.0		
5: 7	67	1	113.4280	0.04211	4.7765	102.3	104.4	105.6	108.5	110.2	113.4	116.7	118.4	121.3	122.4	124.5		
5: 8	68	1	113.9410	0.04218	4.8060	102.8	104.9	106.0	109.0	110.7	113.9	117.2	118.9	121.8	123.0	125.1		
5: 9	69	1	114.4500	0.04226	4.8367	103.2	105.4	106.5	109.4	111.2	114.5	117.7	119.5	122.4	123.5	125.7		
5:10	70	1	114.9547	0.04234	4.8672	103.6	105.8	106.9	109.9	111.7	115.0	118.2	120.0	123.0	124.1	126.3		
5:11	71	1	115.4549	0.04241	4.8964	104.1	106.2	107.4	110.4	112.2	115.5	118.8	120.5	123.5	124.7	126.8		
6: 0	72	1	115.9509	0.04249	4.9268	104.5	106.7	107.8	110.8	112.6	116.0	119.3	121.1	124.1	125.2	127.4		
6: 1	73	1	116.4432	0.04257	4.9570	104.9	107.1	108.3	111.3	113.1	116.4	119.8	121.6	124.6	125.8	128.0		
6: 2	74	1	116.9325	0.04264	4.9860	105.3	107.6	108.7	111.8	113.6	116.9	120.3	122.1	125.1	126.3	128.5		
6: 3	75	1	117.4196	0.04272	5.0162	105.8	108.0	109.2	112.2	114.0	117.4	120.8	122.6	125.7	126.9	129.1		
6: 4	76	1	117.9046	0.04280	5.0463	106.2	108.4	109.6	112.7	114.5	117.9	121.3	123.1	126.2	127.4	129.6		
6: 5	77	1	118.3880	0.04287	5.0753	106.6	108.8	110.0	113.1	115.0	118.4	121.8	123.6	126.7	127.9	130.2		
6: 6	78	1	118.8700	0.04295	5.1055	107.0	109.3	110.5	113.6	115.4	118.9	122.3	124.2	127.3	128.5	130.7		
6: 7	79	1	119.3508	0.04303	5.1357	107.4	109.7	110.9	114.0	115.9	119.4	122.8	124.7	127.8	129.0	131.3		
6: 8	80	1	119.8303	0.04311	5.1659	107.8	110.1	111.3	114.5	116.3	119.8	123.3	125.2	128.3	129.5	131.8		
6: 9	81	1	120.3085	0.04318	5.1949	108.2	110.5	111.8	114.9	116.8	120.3	123.8	125.7	128.9	130.1	132.4		
6:10	82	1	120.7853	0.04326	5.2252	108.6	111.0	112.2	115.4	117.3	120.8	124.3	126.2	129.4	130.6	132.9		
6:11	83	1	121.2604	0.04334	5.2554	109.0	111.4	112.6	115.8	117.7	121.3	124.8	126.7	129.9	131.1	133.5		
7: 0	84	1	121.7338	0.04342	5.2857	109.4	111.8	113.0	116.3	118.2	121.7	125.3	127.2	130.4	131.7	134.0		
7: 1	85	1	122.2053	0.04350	5.3159	109.8	112.2	113.5	116.7	118.6	122.2	125.8	127.7	130.9	132.2	134.6		
7: 2	86	1	122.6750	0.04358	5.3462	110.2	112.6	113.9	117.1	119.1	122.7	126.3	128.2	131.5	132.7	135.1		

2007 WHO Reference



## Weight-for-age GIRLS 5 to 10 years (percentiles)

Year: Month	Month	L	M	S	Percentiles (weight in kg)										
					1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th
5: 1	61	-0.4681	18.2579	0.14295	13.4	14.2	14.6	15.8	16.6	18.3	20.2	21.3	23.4	24.3	26.2
5: 2	62	-0.4711	18.4329	0.14350	13.5	14.3	14.7	16.0	16.8	18.4	20.4	21.5	23.7	24.6	26.5
5: 3	63	-0.4742	18.6073	0.14404	13.6	14.4	14.9	16.1	16.9	18.6	20.6	21.7	23.9	24.9	26.8
5: 4	64	-0.4773	18.7811	0.14459	13.7	14.5	15.0	16.3	17.1	18.8	20.8	21.9	24.2	25.1	27.1
5: 5	65	-0.4803	18.9545	0.14514	13.9	14.7	15.1	16.4	17.2	19.0	21.0	22.2	24.4	25.4	27.4
5: 6	66	-0.4834	19.1276	0.14569	14.0	14.8	15.2	16.5	17.4	19.1	21.2	22.4	24.7	25.7	27.7
5: 7	67	-0.4864	19.3004	0.14624	14.1	14.9	15.4	16.7	17.5	19.3	21.4	22.6	24.9	25.9	28.0
5: 8	68	-0.4894	19.4730	0.14679	14.2	15.0	15.5	16.8	17.7	19.5	21.6	22.8	25.2	26.2	28.3
5: 9	69	-0.4924	19.6455	0.14735	14.3	15.2	15.6	17.0	17.8	19.6	21.8	23.0	25.4	26.5	28.6
5:10	70	-0.4954	19.8180	0.14790	14.4	15.3	15.8	17.1	18.0	19.8	22.0	23.2	25.7	26.7	28.9
5:11	71	-0.4984	19.9908	0.14845	14.5	15.4	15.9	17.2	18.1	20.0	22.2	23.5	25.9	27.0	29.2
6: 0	72	-0.5013	20.1639	0.14900	14.6	15.5	16.0	17.4	18.3	20.2	22.4	23.7	26.2	27.3	29.5
6: 1	73	-0.5043	20.3377	0.14955	14.8	15.6	16.1	17.5	18.4	20.3	22.6	23.9	26.4	27.5	29.8
6: 2	74	-0.5072	20.5124	0.15010	14.9	15.8	16.3	17.7	18.6	20.5	22.8	24.1	26.7	27.8	30.1
6: 3	75	-0.5100	20.6885	0.15065	15.0	15.9	16.4	17.8	18.7	20.7	23.0	24.3	27.0	28.1	30.4
6: 4	76	-0.5129	20.8661	0.15120	15.1	16.0	16.5	17.9	18.9	20.9	23.2	24.6	27.2	28.4	30.8
6: 5	77	-0.5157	21.0457	0.15175	15.2	16.1	16.6	18.1	19.0	21.0	23.4	24.8	27.5	28.7	31.1
6: 6	78	-0.5185	21.2274	0.15230	15.3	16.3	16.8	18.2	19.2	21.2	23.6	25.0	27.8	28.9	31.4
6: 7	79	-0.5213	21.4113	0.15284	15.5	16.4	16.9	18.4	19.4	21.4	23.8	25.3	28.0	29.2	31.7
6: 8	80	-0.5240	21.5979	0.15339	15.6	16.5	17.0	18.5	19.5	21.6	24.0	25.5	28.3	29.5	32.1
6: 9	81	-0.5268	21.7872	0.15393	15.7	16.6	17.2	18.7	19.7	21.8	24.2	25.7	28.6	29.8	32.4
6:10	82	-0.5294	21.9795	0.15448	15.8	16.8	17.3	18.8	19.9	22.0	24.5	26.0	28.9	30.1	32.7
6:11	83	-0.5321	22.1751	0.15502	15.9	16.9	17.5	19.0	20.0	22.2	24.7	26.2	29.2	30.4	33.1
7: 0	84	-0.5347	22.3740	0.15556	16.1	17.0	17.6	19.2	20.2	22.4	24.9	26.5	29.5	30.8	33.5
7: 1	85	-0.5372	22.5762	0.15610	16.2	17.2	17.8	19.3	20.4	22.6	25.2	26.7	29.8	31.1	33.8
7: 2	86	-0.5398	22.7816	0.15663	16.3	17.3	17.9	19.5	20.6	22.8	25.4	27.0	30.1	31.4	34.2

2007 WHO Reference



## Weight-for-age BOYS 5 to 10 years (percentiles)

Year: Month	Month	L	M	S	Percentiles (weight in kg)										
					1st	3rd	5th	15th	25th	50th	75th	85th	95th	97th	99th
5: 1	61	-0.2026	18.5057	0.12988	13.8	14.6	15.0	16.2	17.0	18.5	20.2	21.2	23.0	23.8	25.3
5: 2	62	-0.2130	18.6802	0.13028	13.9	14.7	15.1	16.4	17.1	18.7	20.4	21.4	23.3	24.0	25.6
5: 3	63	-0.2234	18.8563	0.13067	14.1	14.8	15.3	16.5	17.3	18.9	20.6	21.6	23.5	24.3	25.8
5: 4	64	-0.2338	19.0340	0.13105	14.2	15.0	15.4	16.7	17.4	19.0	20.8	21.9	23.7	24.5	26.1
5: 5	65	-0.2443	19.2132	0.13142	14.3	15.1	15.6	16.8	17.6	19.2	21.0	22.1	24.0	24.8	26.4
5: 6	66	-0.2548	19.3940	0.13178	14.4	15.3	15.7	17.0	17.8	19.4	21.2	22.3	24.2	25.1	26.7
5: 7	67	-0.2653	19.5765	0.13213	14.6	15.4	15.8	17.1	17.9	19.6	21.4	22.5	24.5	25.3	27.0
5: 8	68	-0.2758	19.7607	0.13246	14.7	15.5	16.0	17.3	18.1	19.8	21.6	22.7	24.7	25.6	27.3
5: 9	69	-0.2864	19.9468	0.13279	14.8	15.7	16.1	17.4	18.3	19.9	21.8	23.0	25.0	25.8	27.6
5:10	70	-0.2969	20.1344	0.13311	15.0	15.8	16.3	17.6	18.4	20.1	22.1	23.2	25.3	26.1	27.9
5:11	71	-0.3075	20.3235	0.13342	15.1	16.0	16.4	17.7	18.6	20.3	22.3	23.4	25.5	26.4	28.2
6: 0	72	-0.3180	20.5137	0.13372	15.2	16.1	16.6	17.9	18.8	20.5	22.5	23.6	25.8	26.7	28.5
6: 1	73	-0.3285	20.7052	0.13402	15.4	16.3	16.7	18.1	18.9	20.7	22.7	23.9	26.0	26.9	28.8
6: 2	74	-0.3390	20.8979	0.13432	15.5	16.4	16.9	18.2	19.1	20.9	22.9	24.1	26.3	27.2	29.1
6: 3	75	-0.3494	21.0918	0.13462	15.7	16.5	17.0	18.4	19.3	21.1	23.1	24.3	26.6	27.5	29.4
6: 4	76	-0.3598	21.2870	0.13493	15.8	16.7	17.2	18.6	19.5	21.3	23.4	24.6	26.8	27.8	29.7
6: 5	77	-0.3701	21.4833	0.13523	16.0	16.8	17.3	18.7	19.6	21.5	23.6	24.8	27.1	28.1	30.0
6: 6	78	-0.3804	21.6810	0.13554	16.1	17.0	17.5	18.9	19.8	21.7	23.8	25.0	27.4	28.3	30.3
6: 7	79	-0.3906	21.8799	0.13586	16.2	17.2	17.7	19.1	20.0	21.9	24.0	25.3	27.6	28.6	30.7
6: 8	80	-0.4007	22.0800	0.13618	16.4	17.3	17.8	19.2	20.2	22.1	24.2	25.5	27.9	28.9	31.0
6: 9	81	-0.4107	22.2813	0.13652	16.5	17.5	18.0	19.4	20.4	22.3	24.5	25.8	28.2	29.2	31.3
6:10	82	-0.4207	22.4837	0.13686	16.7	17.6	18.1	19.6	20.5	22.5	24.7	26.0	28.5	29.5	31.6
6:11	83	-0.4305	22.6872	0.13722	16.8	17.8	18.3	19.8	20.7	22.7	24.9	26.3	28.8	29.8	32.0
7: 0	84	-0.4402	22.8915	0.13759	17.0	17.9	18.4	19.9	20.9	22.9	25.2	26.5	29.1	30.1	32.3
7: 1	85	-0.4499	23.0968	0.13797	17.1	18.1	18.6	20.1	21.1	23.1	25.4	26.8	29.3	30.4	32.7
7: 2	86	-0.4594	23.3029	0.13838	17.3	18.2	18.8	20.3	21.3	23.3	25.6	27.0	29.6	30.7	33.0

2007 WHO Reference



## REFERENCIAS

1. Otto-Buczowska E, Jainta N. Mauriac syndrome — is already a history? *Clin Diabetol*. 2017;6(3):101–4.
2. Ch V, rasekaran, Baineni R, Rangan S, Bhat V. Mauriac Syndrome in the Age of Newer Insulin Analogues. *J Pediatr Care* [Internet]. el 22 de diciembre de 2015 [citado el 10 de julio de 2018];1(1). Disponible en: <http://pediatrics.imedpub.com/abstract/mauriac-syndrome-in-the-age-of-newer-insulin-analogues-7971.html>
3. Gutch M, Philip R, Saran S, Tyagi R, Gupta KK. Re-emergence of a rare syndrome: A case of mauriac syndrome. *Indian J Endocrinol Metab*. octubre de 2013;17(Suppl 1):S283-285.
4. Rai S, A K, V K, L L, S M, V J. Mauriac Syndrome: Rare Complication in Type-1 Diabetic Children. *Pediatr Ther*. el 31 de octubre de 2017;7(4):1–2.
5. Ana Lujambio, Inés Zuasnabar, Rosa Finozzi y Pablo Orellano. Síndrome de Mauriac. Todavía existe; [Internet]. 2015 sep [citado el 27 de abril de 2018]. Disponible en: [http://www.revistaalad.com/files/alad-v5n4\\_221-224.pdf](http://www.revistaalad.com/files/alad-v5n4_221-224.pdf)
6. Dunger D, Ahmed L, Ong K. Growth and Body Composition in Type 1 Diabetes mellitus. *Horm Res Paediatr*. 2002;58(Suppl. 1):66–71.
7. Jung IA, Cho WK, Jeon YJ, Kim SH, Cho KS, Park SH, et al. Hepatic glycogenosis in type 1 diabetes mellitus mimicking Mauriac syndrome. *Korean J Pediatr*. junio de 2015;58(6):234–7.
8. Brouwers MCGJ, Ham JC, Wisse E, Misra S, Landewe S, Rosenthal M, et al. Elevated lactate levels in patients with poorly regulated type 1 diabetes and glycogenic hepatopathy: a new feature of Mauriac syndrome. *Diabetes Care*. febrero de 2015;38(2):e111-12.
9. Dias J, Martins S, Carvalho S, Marques O, Antunes A. Mauriac syndrome still exists. *Endocrinol Nutr Organo Soc Espanola Endocrinol Nutr*. mayo de 2013;60(5):245–8.
10. Oeschgef VV, Prieto M. [Mauriac syndrome in Argentina in the XXI century: series of 5 cases]. *Arch Argent Pediatr*. abril de 2014;112(2):e46-49.
11. Deemer KS, Alvarez GF. A Rare Case of Persistent Lactic Acidosis in the ICU: Glycogenic Hepatopathy and Mauriac Syndrome. *Case Rep Crit Care*. 2016;2016:6072909.
12. Mukewar S, Sharma A, Lackore KA, Enders FT, Torbenson MS, Kamath PS, et al. Clinical, Biochemical, and Histopathology Features of Patients With Glycogenic Hepatopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. junio de 2017;15(6):927–33.
13. Sherigar JM, Castro JD, Yin YM, Guss D, Mohanty SR. Glycogenic hepatopathy: A narrative review. *World J Hepatol*. el 27 de febrero de 2018;10(2):172–85.
14. Fitzpatrick E, Cotoi C, Quaglia A, Sakellariou S, Ford-Adams ME, Hadzic N. Hepatopathy of Mauriac syndrome: a retrospective review from a tertiary liver centre. *Arch Dis Child*. abril de

2014;99(4):354–7.

15. MSP. Prioridades de investigación en salud, 2013 - 2017. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2013 p. 37.

16. Patidar PP, Philip R, Saran S, Gupta KK. A rare case of Mauriac syndrome. *Indian J Endocrinol Metab.* mayo de 2012;16(3):486–7.

17. Revista ALAD | Asociación Latinoamericana de Diabetes. [Internet]. [citado el 28 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.revistaalad.com/index.php>

18. SÍNDROME DE MAURIAC: UNA COMPLICACIÓN OLVIDADA | Endocrinología y Nutrición [Internet]. [citado el 28 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-congresos-xxvii-congreso-nacional-sociedad-espanola-23-sesion-complicaciones-de-la-diabetes--2153-comunicacion-sndrome-de-mauriac-una-complicacin-23145>

19. Bizzarri C, Benevento D, Patera IP, Bongiovanni M, Boiani A, Fusco C, et al. Residual  $\beta$ -Cell Mass Influences Growth of Prepubertal Children With Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr.* 2013;80(4):287–92.

20. Kocova M, Milenkova L. Old syndrome–new approach: Mauriac syndrome treated with continuous insulin delivery. *SAGE Open Med Case Rep* [Internet]. el 4 de julio de 2018 [citado el 23 de julio de 2018];6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6041848/>

21. Dustin L Little CPM. Glycogenic Hepatopathy in a 19-year-old Male with Uncontrolled Insulin Dependent Diabetes: Clinical Presentation and Review of Literature. *J Clin Diagn Res Ser Online.* 2018;12(1):OD07-OD11.

22. Khoury J, Zohar Y, Shehadeh N, Saadi T. Glycogenic hepatopathy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT.* Abril de 2018;17(2):113–8.

23. Constantino C, Neves JF, Marta R, Pereira G, Barata D, Lopes L. Síndrome de Mauriac: Uma Apresentação Rara de Uma Doença Mais Comum. *Nascer E Crescer.* 2010;19:278–81.

24. Imtiaz KE, Healy C, Sharif S, Drake I, Awan F, Riley J, et al. Glycogenic Hepatopathy in Type 1 Diabetes: An Underrecognized Condition. *Diabetes Care.* el 1 de enero de 2013;36(1):e6–7.

25. Myaeng J, Ong B, Pinsker JE. Case 1: Hepatomegaly and Growth Failure in an 11-year-old Girl With Type 1 Diabetes. *Pediatr Rev.* octubre de 2015;36(10):459–61.

26. Topaloğlu Ö, Sezer SD, Demir B, Akarken D. Mauriac Syndrome: Case Report and Review of the Literature. *Mauriac Sendromu Olgu Sunumu Ve Lit Gözden Geçirilmesi.* octubre de 2017;21(4):131–5.

27. Demir K, Altıncık A, Abacı A, Büyükgebiz A, Böber E. Growth of Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* junio de 2010;2(2):72–7.

28. Virmani A. Growth disorders in type 1 diabetes: an Indian experience. *Indian J Endocrinol Metab.* abril de 2015;19(Suppl 1):S64–7.

29. Hannon TS, Rogol AD. Diabetes mellitus and growth in children and adolescents. *J Pediatr.* junio de 2012;160(6):893–4.
30. Zurita Cruz JN, Dosta Martínez GE, Villasís Keever MÁ, Rivera Hernández A de J, Garrido Magaña E, Nishimura Meguro E. Pediatric patients with type 1-diabetes: growth and growth failure associated factors. *Bol Méd Hosp Infant México Engl Ed.* el 1 de mayo de 2016;73(3):174–80.
31. Chai-Udom R, Sahakitrungruang T, Wacharasindhu S, Supornsilchai V. A girl with permanent neonatal diabetes due to KCNJ11 mutation presented with Mauriac syndrome after improper adjustment in sulfonyleurea dosage over 6 years. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* el 1 de septiembre de 2016;29(9):1095–101.
32. Nagesh VS, Kalra S. Type 1 diabetes: Syndromes in resource-challenged settings. *JPMA J Pak Med Assoc.* junio de 2015;65(6):681–5.
33. Patel JA, Solanki BB, Gupta RR, Dudhagara P. A Case Report of Mauriac Syndrome: Diabetic Dwarfs. *BJ Kines Natl J Basic Appl Sci.* el 1 de diciembre de 2015;7(2):38–40.
34. Thakkar UG, Vanikar AV, Trivedi HL. Revisit of a rare complication of type 1 diabetes mellitus: Mauriac syndrome. *Pract Diabetes.* el 19 de mayo de 2017;34(4):132–4.
35. Gallardo Lizarazo M del P. Síndrome de Mauriac reporte de caso clínico. *Rev Med Vol 25 Núm 2 2017 [Internet]. 2017; Disponible en: <https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/3208>*
36. Caroline R. Barry MD, Amr M. Zaki MD MSc; Vicki Munro MD; Glenn Patriquin MD MSc, Weei-Yuarn Huang MD, Karthik Tennankore MD. Case Report: A 21-Year-Old Woman with Hepatomegaly - Buscar con Google [Internet]. [citado el 23 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=Case+Report:+A+21-Year-Old+Woman+with+Hepatomegaly&ie=UTF-8&oe=UTF-8>
37. Tiwari A, Shrivastava J, Agrawal A. Mauriac Syndrome: A Rare Complication of Poorly Controlled Diabetes Mellitus. *Int J Clin Pediatr.* 2014;2:76–7.
38. Parmar N, Atiq M, Austin L, Miller RA, Smyrk T, Ahmed K. Glycogenic Hepatopathy: Thinking Outside the Box. *Case Rep Gastroenterol.* 2015;9(2):221–6.
39. Guo G, Wu X-Z, Su L-J, Yang C-Q. Clinical features of ischemic hepatitis caused by shock with four different types: a retrospective study of 328 cases. *Int J Clin Exp Med.* el 15 de septiembre de 2015;8(9):16670–5.
40. Czaja AJ. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions. *Gut Liver.* marzo de 2016;10(2):177–203.
41. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *Emerg Trends Hepatol.* Abril de 2015;62(1, Supplement):S47–64.
42. Malikowski T, Al-Bawardy B, Oxentenko AS. Abnormal Liver Tests and Persistent Lactic Acidosis in an 18-Year-Old Woman. *Gastroenterology.* abril de 2017;152(5):947–9.

43. Shrivastava MS, Palkar AV, Padwal NJ, Moulick N. Reversible steatohepatosis in a young boy with brittle type 1 diabetes mellitus: mauriac syndrome. *BMJ Case Rep* [Internet]. el 20 de julio de 2011;2011. Disponible en: <http://casereports.bmj.com/content/2011/bcr.03.2011.3975.abstract>
44. Xu J, Dhall D, Sundaram V. An enlarging liver in a young diabetic male. *Gastroenterology*. noviembre de 2015;149(6):e8–10.
45. S Gupta, J K Gupta, S Kumar, S Tarun, S Dayamurthyanda, G D Ogle. Comprehensive Management of Type 1 Diabetes in a Marginalized Population in Northern India; a Seven Year Retrospective Review. *J Diabetol* 58 Off J Diabetes Asia Study Group. el 1 de enero de 2016;7(2):2–2.
46. Bizzarri C, Timpanaro TA, Matteoli MC, Patera IP, Cappa M, Cianfarani S. Growth Trajectory in Children with Type 1 Diabetes Mellitus: The Impact of Insulin Treatment and Metabolic Control. *Horm Res Paediatr*. 2018;89(3):172–7.
47. Association AD. 12. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. el 1 de enero de 2018;41(Supplement 1):S126–36.
48. Código Orgánico de la Salud [Internet]. 2016 [citado el 26 de junio de 2017]. Disponible en: <http://ppless.asambleanacional.gob.ec/alfresco/d/d/workspace/SpacesStore/701b24fd-e501-4f01-84ae-d89028467b1d/Proyecto%20de%20Ley%20C%F3digo%20Org%Elnico%20de%20Salud%20Tr.%20243376.pdf>
49. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects • COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES [Internet]. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. [citado el 17 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-biomedical-research-involving-human-subjects-2/>
50. Machado-Villarroel L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA, Machado-Villarroel L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta Médica Grupo Ángeles*. septiembre de 2017;15(3):207–15.
51. Inty Kory Quevedo. ¿Cuántos pacientes con diabetes tipo 1 hay en Ecuador? [Internet]. 2017 [citado el 14 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.ec/secciones/salud-publica/-cu-ntos-pacientes-con-diabetes-tipo-1-hay-en-ecuador--90861>
52. Monzon A, McDonough R, Meltzer LJ, Patton SR. Sleep and type 1 diabetes in children and adolescents: Proposed theoretical model and clinical implications. *Pediatr Diabetes*. el 17 de noviembre de 2018;
53. Haidara MA, Dallak M, El Karib AO, Abd Ellatif M, Eid RA, Heidar EHA, et al. Insulin protects against hepatocyte ultrastructural damage induced by type 1 diabetes mellitus in rats. *Ultrastruct Pathol*. el 29 de noviembre de 2018;1–8.
54. Ling P, Zhang Y, Luo SH, Zheng XY, Qiu LL, Yang DZ, et al. [Glycemic control and its



associated factors in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. el 11 de diciembre de 2018;98(46):3762–6.

55. Yamamoto Y, Kikuchi T, Urakami T, Goto M, Tsubouchi K, Sasaki G, et al. Status and trends in the use of insulin analogs, insulin delivery systems and their association with glycemic control: comparison of the two consecutive recent cohorts of Japanese children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM*. el 5 de diciembre de 2018;

56. Martins KAKF, Mascarenhas LPG, Morandini M, Cat MNL, Pereira RM, Carvalho JR de, et al. Health-related quality of life in a cohort of youths with type 1 diabetes. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. noviembre de 2018;64(11):1038–44.

57. Lee M, Breyer PR, Pascoe JM. Children's Age, Family Conflict, and Children's HbA1c: Are Girls and Boys Different? *South Med J*. enero de 2019;112(1):16–20.

58. Calliari LE, Cudizio L, Tschiedel B, Pedrosa HC, Rea R, Pimazoni-Netto A, et al. Insulin Injection Technique Questionnaire: results of an international study comparing Brazil, Latin America and World data. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10:85.

59. Narendran P. Screening for type 1 diabetes: are we nearly there yet? *Diabetologia*. enero de 2019;62(1):24–7.