ARTÍCULO ESPECIAL

Documento de posición sobre diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 en el niño y adolescente, (GELADNA)

Position document on diagnosis and treatment of type 1 diabetes mellitus in children and teenager, GELADNA

Olga Ramos^{1*}, Sylvia María Asenjo-Mardones², Raúl Calzada-León³, Hernán García-Bruce⁴, Matilde García-de Blanco⁵, Mabel Ferraro¹, Adriana Lema-Izquierdo⁶, Leticia Martínez-Ariza⁷, Clemente Orellana-Sáenz⁸, Mirtha Prieto⁹, María Isabel Rojas-Gabulli¹⁰ y Manuel Vera-González¹¹

¹Departamento de Nutrición y Diabetes, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina; ²Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile; ³Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México; ⁴Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica, Santiago de Chile, Chile; ⁵Servicio de Endocrinología, Hospital de Niños J. M. de los Ríos, Caracas, Venezuela; ⁶Servicio de Endocrinología Pediátrica, Fundación Cardio-Infantil, Bogotá, Colombia; ⁷Endocrinología Pediátrica, Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia; ⁸Servicio de Endocrinología, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador; ⁹Sociedad Cubana de Diabetes, La Habana, Cuba; ¹⁰Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú; ¹¹Centro de Atención al Diabético, Instituto de Nacional Endocrinología, La Habana, Cuba

RESUMEN

Realizado el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1 en el niño y adolescente, que aún, lamentablemente, en el 30 a 40% de los casos se realiza en la etapa de cetoacidosis o coma, el profesional tratante debe enfrentar un verdadero desafío. Este consiste en lograr que su paciente llegue a la adultez sin complicaciones crónicas o, por lo menos, que estas sean mínimas o de aparición tardía. Para ello es necesaria la utilización de múltiples estrategias, que involucran no solo al paciente y su familia, sino también a su entorno (maestros, docentes de actividades físicas y ami-

ABSTRACT

Once the diagnosis of type 1 diabetes mellitus has been carried out in children and adolescents, which unfortunately in 30% to 40% of cases is carried out in the ketoacidosis or coma stage, the treating professional must face a real challenge. This is to make your patient reach adulthood without chronic complications or, at least, that these are minimal or of late onset. For this, it is necessary to use multiple strategies, which involve not only the patient and his family, but also his environment (teachers, physical activity professors, friends, among others). These include

Correspondencia:

*Olga Ramos

E-mail: oramos@intramed.net

Fecha de recepción: 25-08-2019

Fecha de aceptación: 09-10-2019

DOI: 10.24875/ALAD.19000393

Disponible en internet: 04-03-2020

Rev ALAD. 2020;10:10-25

gos, entre otros). Estas comprenden las distintas modalidades de tratamiento, la educación diabética y alimentaria, la orientación deportiva y el apoyo psicoemocional del niño o adolescente y su familia.

Palabras clave: Diabetes tipo 1 en niños y adolescentes. Diagnóstico. Tratamiento.

the different treatment modalities, diabetes and food education, sports orientation and psycho-emotional support of the child or adolescent and his family.

Key words: Type 1 diabetes in children and adolescents. Diagnosis. Treatment.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) diagnosticada en individuos menores de 18 años corresponde aproximadamente al 90% de todos los casos de diabetes detectados en este rango etario. De la totalidad de esos pacientes, entre el 30 y el 40% se diagnostica en la etapa de cetoacidosis.

El diagnóstico de la DM1 constituye una situación de alto impacto en la vida diaria del paciente y su familia debido a que el tratamiento es crónico y complejo. Este último consiste en la aplicación de la insulina y su adaptación diaria de acuerdo con distintos factores: la alimentación, la actividad física, el estrés emocional y las enfermedades concomitantes, entre otros.

La presencia frecuente de hipoglucemia e hiperglucemia, muchas veces inesperadas y sin causa aparente, suele producir temor en los padres, los pacientes y los profesionales. La pubertad y adolescencia, con sus cambios hormonales y de estilo de vida, agregan una dificultad más al tratamiento. La supervisión parental, sin avasallamiento, y el apoyo al paciente en su autocontrol aseguran que este adquiera la responsabilidad de su tratamiento de manera paulatina y segura.

La alimentación y la actividad física suelen agregar dificultades a la estabilidad de los valores glucémicos. Solo la educación e información sobre la influencia de estos factores en la terapéutica pueden aportar soluciones.

Las nuevas modalidades de diagnóstico y tratamiento ofrecen a nuestros niños y adolescentes un futuro promisorio en cuanto a su expectativa y calidad de vida.

Los objetivos de este documento son: servir de referencia para todos los profesionales involucrados en este tema que busquen una respuesta a sus inquietudes, reforzar sus conocimientos y ofrecer ayuda bibliográfica que despeje las dudas que pudieran surgir de la lectura de este texto.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES MELLITUS¹

Se denomina DM al grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia crónica, provocada por alteraciones en la secreción de insulina, su acción o ambas. La acción deficiente de la insulina en los tejidos se manifiesta por medio del

trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono (HC), las grasas y las proteínas. El tratamiento inadecuado induce a complicaciones agudas (hipoglucemia y cetoacidosis) y crónicas (afecciones oftalmológicas, renales, neurológicas y cardiovasculares, entre otras patologías).

Diferentes procesos patogénicos están involucrados en los distintos tipos de DM. Estos incluyen desde la destrucción autoinmune de la célula β del páncreas, con la consecuente disminución de la secreción de insulina (DM1), hasta el aumento de la resistencia tisular a la acción de la hormona (DM tipo 2 [DM2]). Ocasionalmente, ambos fenómenos pueden coincidir en el mismo paciente.

Según la *International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD), la diabetes se clasifica de la siguiente manera:

I. Diabetes mellitus tipo 1. Se caracteriza por la destrucción de la célula β y, por lo general, conduce a la deficiencia absoluta de la insulina:

A. Autoinmune.

B. Idiopática.

II. Diabetes mellitus tipo 2. Se caracteriza por la combinación de la resistencia a la acción de la insulina y la inadecuada respuesta compensatoria por parte de la célula β .

III. Otros tipos específicos:

A. Diabetes monogénica:

– MODY (*maturity onset diabetes of the young*).

• HNF4-A MODY.

• GCK-MODY.

• HNF1A-MODY.

• HNF1B-MODY.

– Diabetes neonatal.

B. Defectos genéticos en la acción de la insulina.

C. Enfermedades del páncreas exocrino.

D. Endocrinopatías.

E. Inducida por fármacos.

F. Infecciones.

G. Formas poco frecuentes de diabetes mediada por procesos inmunitarios.

H. Otros síndromes genéticos asociados eventualmente con diabetes.

IV. Diabetes gestacional.

Diabetes mellitus tipo 1

La DM1, la DM2 y la diabetes monogénica en niños y adolescentes se pueden diferenciar de acuerdo con sus características clínicas, las cuales se detallan en la tabla 1.

EPIDEMIOLOGÍA

La DM1 es una de las enfermedades crónicas del niño y adolescente con mayor prevalencia en el mundo. En los estudios epidemiológicos de incidencia de la DM1, se considera el inicio de la enfermedad

TABLA 1. Características clínicas de la DM₁, DM₂ y diabetes monogénica en niños y adolescentes

Características	DM ₁	DM ₂	Monogénica
Genética	Poligénica	Poligénica	Monogénica
Edad de comienzo	> 6-12 meses	Desde la pubertad	Habitualmente, pospuberal, excepto MODY2 y DM neonatal (<6-12 meses)
Presentación clínica	Aguda, en general, aguda rápida	Variable, desde lenta, insidiosa o grave	Variable (frecuentemente incidental en GCK-MODY2)
Autoinmunidad	Sí	No	No
Cetoacidosis	Habitual	Poco frecuente	Común en DM neonatal, rara en otras formas
Obesidad	Según frecuencia en población general	Frecuencia en aumento	Según frecuencia en población general
Acantosis nigricans	No	Sí	No
Frecuencia (% de todas las DM en edad pediátrica)	90%	En la mayoría de los países: < 10% Japón: 60-80%	1-6%
Riesgo de padecer la enfermedad con padre o madre con DM	2-4%	80%	90% + factor de transcripción

DM: diabetes mellitus.

Adaptada de Mayer-Davis, et al., 2018¹ y Lawrence, et al., 2006²⁶.

cuando los resultados de los distintos tests de glucemia son patológicos (Tabla 2). En la mayoría de los países occidentales, la DM1 se encuentra en el 90% de niños y adolescentes de raza caucásica con DM, mientras que en los adultos representa el 5-10%¹.

La incidencia de la DM1 varía enormemente entre los distintos países y, en el mismo país, se observan diferencias entre los diferentes grupos étnicos. Los países nórdicos son los que presentan mayor incidencia: 30 nuevos casos cada 100,000 niños menores de 15 años de edad en el momento del diagnóstico/año. La mayor incidencia se registra en Finlandia, con 64.9/100,000².

En España, Francia e Italia se presenta, en promedio, en 10 a 20/100,000; a diferencia de la isla de Cerdeña, donde llamativamente la DM1 se presenta con una incidencia de 30/100,000 niños, sin una explicación fehaciente.

Por el contrario, los países orientales tienen baja incidencia de DM1, por ejemplo, en China es de 3.1/100,000, y en Japón de 2.4/100,000 niños^{3,4}.

En América Latina la incidencia también es muy variable, por ejemplo, en el estudio DIAMOND realizado para los años 1996 y 2001, los países con valores límites fueron, mínimo Perú (con 0.4/100,000 niños menores de 15 años de edad/año) y Colombia (con 3-4/100,000), y máximo Puerto Rico (con 14/100,000 niños). Mientras que las cifras intermedias correspondieron a Uruguay (con 8.7/100,000) y Argentina (con 8/100,000 niños)^{5,6}.

ETIOPATOGENIA

La DM1 es, en la mayoría de los casos, consecuencia de un proceso crónico autoinmune con fuerte componente inflamatorio (DM1 A), determinado por la

TABLA 2. Criterios de diagnóstico: valores glucémicos (PTOG)

Diagnóstico	Ayunas	2 h tras sobrecarga	
Paciente sano	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl	
Prediabetes (tolerancia alterada a la glucosa)	≥ 100 a < 126 mg/dl	≥ 140 a < 200 mg/dl	HbA1c 5.7 a < 6.5%
Diabetes mellitus	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl + poliuria, polidipsia, pérdida de peso	HbA1c ≥ 6.5% ≥ 200 mg/dl casual

PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; HbA1c: hemoglobina glucosilada.
Adaptada de Diabetes Care 2013³⁰.

interacción de múltiples factores genéticos y ambientales, que destruye selectivamente a las células β de los islotes pancreáticos de individuos genéticamente susceptibles.

Se identifican cuatro grupos de antígenos del islote: insulina/proinsulina, antigitutamato descarboxilasa GAD 65/67, antitirofosfatasa IA-2/IA-2 β (PHOGrIN) y antitransportador de ZnT8. Los autoanticuerpo antiinsulina (por sus siglas en inglés, IAA) y ZnT8 se expresan más comúnmente en niños menores de 10 años, y los anti-GAD e IA-2, en mayores¹.

Las personas y familiares en primer grado, con la combinación de mayor riesgo, HLA-DR3/DR4-DQ2/DQ8, tienen 30 veces o más posibilidades de desarrollar autoinmunidad de islotes y en consecuencia DM1.

A pesar de que el factor genético confiere susceptibilidad, ahora se reconoce una interacción más compleja entre los factores ambientales, la microbiota, el genoma, el metabolismo y los sistemas inmunitarios de cada individuo. Las cesáreas, la deficiencia de vitamina D, la exposición temprana a la proteína de la leche de vaca o cereales, las infecciones virales, la obesidad materna, especialmente durante la gestación; el peso alto al nacer y la rápida ganancia de peso y talla en la niñez, relacionadas a la hipótesis del acelerador, pueden interactuar como precipitantes de la autoinmunidad y la DM1 clínica.

En cuanto a los virus, las evidencias incluyen a la parotiditis, rotavirus, citomegalovirus, rubeola y, sobre todo, los enterovirus, como el Coxsackie B4. Todos ellos facilitarían un campo fértil para precipitar la DM1 en los individuos de riesgo. La rubeola congénita es la única cuya asociación con DM1 que se ha demostrado. Sin embargo, a pesar de que la vacunación ha disminuido el riesgo de esta infección, la incidencia de DM1 sigue en aumento⁷.

A pesar de toda la evidencia acumulada y de los avances en estudios moleculares, quedan aún muchas preguntas sin responder. Se espera que, con la ayuda de herramientas bioinformáticas, se pueda organizar e interpretar las complejas circunstancias de la muerte de las células β y mejorar la predicción para una oportuna intervención preventiva en el ser humano.

¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y DE LABORATORIO DE DIABETES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES?

- El diagnóstico clínico de la DM1 se basa en los signos y síntomas clásicos de la DM, como poliuria (enuresis, polaquiuria y nicturia), polidipsia, polifagia, pérdida de peso, enlentecimiento del crecimiento y desarrollo, cambios de ánimo,

- disminución en el rendimiento escolar y visión borrosa, entre los más frecuentes.
- La confirmación del diagnóstico se efectúa mediante exámenes de laboratorio, glucemia en ayunas, posprandial, al azar (en cualquier momento del día) o mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), glucosuria y cetonuria (Tabla 2).
 - *The International Expert Committee* recomendó el uso de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) para diagnosticar DM con un valor igual o mayor a 6.5%, mientras que valores de 5.7-6.4% permitirían identificar a sujetos en alto riesgo de presentar DM (prediabetes). Sin embargo, el valor aislado de HbA_{1c} no es criterio de diagnóstico de la DM⁸.
 - La prueba PTOG debe realizarse diluyendo 1.75 g de glucosa por kilo de peso (hasta un total de 75 g de glucosa) en una cantidad suficiente de agua para una solución al 20%. El paciente debe ingerir la solución en 10' y mantenerse en reposo durante la prueba.
 - La medición del péptido C también puede ser útil. Este examen, al igual que la medición de anticuerpos, son de difícil realización por su alto costo o falta de un laboratorio idóneo⁹.
 - Los niños o jóvenes con DM1 están más predispuestos a la cetosis y cetoacidosis que la población con otros tipos de diabetes. Además presentan mayor riesgo que la población general de adquirir otras enfermedades autoinmunes: tiroiditis, enfermedad celiaca, hepatitis autoinmune, vitíligo, anemia perniciosa, artritis reumatoidea e insuficiencia suprarrenal.
 - La DM2 se presenta, en general, en niños mayores de 10 años, obesos y con signos de resistencia a la insulina (acantosis *nigricans* y ovario poliquístico) y antecedentes familiares de DM2. El aumento de la incidencia de este tipo de diabetes está relacionado con el aumento de la obesidad.
 - Ocasionalmente, algunos individuos con DM1 presentan un periodo de iniciación prolongado y casi sin signos ni síntomas, lo que puede hacer sospechar DM2. Otros con DM2 pueden presentar cetosis o cetoacidosis al ser diagnosticados, lo que hace pensar en DM1.

¿CUÁL ES LA CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES Y OTROS SÍNDROMES HIPERGLUCÉMICOS?

- Realizado el diagnóstico de DM, debe procederse a la identificación del tipo de diabetes: tipo 1, tipo 2 o diabetes monogénica. Para confirmar la DM1, pueden utilizarse los marcadores de autoinmunidad de la célula β : los autoanticuerpos antiinsulina (IAA) y del ácido descarboxilasa glutámico (GAD 65), los de tirosina fosfatasa (IA-2 y IA-2 β) y el ZnT8. Uno o más de estos anticuerpos están presentes en más del 90% de individuos con diagnóstico reciente de DM1.

¿QUÉ OTROS TIPOS DE DIABETES PUEDEN PRESENTARSE?

- Diabetes monogénica: resulta de la mutación heterocigota de genes importantes para el desarrollo y función de la célula β . Suele confundirse con la DM1 o la DM2. Se trata de una forma familiar no cetósica, que se presenta durante la adolescencia o la juventud (MODY). La diabetes neonatal constituye otra forma de este tipo de diabetes, y se presenta antes de los 6 meses de edad.

- Diabetes relacionada con la enfermedad fibroquística: se debe al déficit de secreción de insulina y aumento de la resistencia a la insulina. Se inicia con intolerancia a la glucosa y termina necesitando insulina para su tratamiento.
- Diabetes inducida por fármacos y toxinas: es producida por una serie de agentes farmacológicos que dificultan la secreción insulínica, por ejemplo: glucocorticoides, fármacos antipsicóticos, agentes oncológicos, etc.
- Hiperglucemia del estrés: secundaria a enfermedades agudas, convulsiones febriles, quemaduras, traumatismos, etc. Desaparece con la mejoría de la causa.
- El 85% de niños que desarrollan DM1 no tienen historia familiar de esta enfermedad. Los hijos de padres con DM1 tienen un riesgo 2 a 3 veces mayor (3.6-8.5%) que los hijos de mujeres con esta enfermedad (1.3-3.6%)¹².
- El antígeno leucocitario humano (HLA, *human leukocyte antigen*) confiere aproximadamente la mitad del riesgo genético para la DM1. La combinación específica de los alelos DR y DQ en el locus HLA confiere mayor o menor riesgo: el mayor riesgo corresponde al DR3/DR4 o DQ2/DQ8. Contrariamente, algunos genes del complejo mayor de histocompatibilidad, tales como el HLA-DR2 DQB1*0602 y el DR4 DRB1*1401, parecen ser protectores de la enfermedad¹³.

¿CUÁL ES LA HISTORIA NATURAL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1?

- Para la historia natural de la DM1 se han considerado tres etapas de una duración variable: el periodo preclínico, el periodo de comienzo o pre-diabetes, y el periodo de estado. No obstante, en la actualidad, el grupo de investigación de la DM1 *Diabetes TrialNet* las clasifica en etapa 1, etapa 2 y etapa 3, respectivamente^{10,11}:
 - Etapa 1. Presencia de ≥ 2 anticuerpos anticélula β con normoglucemia y sin manifestaciones clínicas, cuya duración puede ser meses o años.
 - Etapa 2. Presencia de ≥ 2 anticuerpos anticélula β , aumento de la glucemia de manera intermitente y asintomática.
 - Etapa 3. Presencia de ≥ 2 anticuerpos anticélula β , hiperglucemia constante y comienzo de la enfermedad sintomática.

- El periodo de remisión o luna de miel, que suele presentarse en algunos pacientes, se desarrolla entre el primer y tercer mes después del inicio. Puede prolongarse por varios meses y, excepcionalmente, 1 o 2 años. Se caracteriza por la desaparición temporal de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, el descenso de los requerimientos de insulina y el aumento del péptido C, que puede llegar a valores normales.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO?

El tratamiento de la DM1 consiste en la administración de insulina, educación diabetológica, plan de alimentación, actividad física y apoyo psicoterapéutico.

El objetivo del tratamiento de la DM1 es lograr niveles de insulina semejantes a los fisiológicos, de acuerdo con los distintos momentos del día, es decir, en ayunas, antes de las comidas y después de estas, durante el sueño y en el ejercicio. Esta tarea, que realiza con tanta precisión la célula β , es muy

difícil o casi imposible de lograr con los distintos tipos de insulina y dispositivos actuales. No obstante, estos elementos permiten a los pacientes desarrollar una vida muy semejante a la de aquellos que no presentan la enfermedad.

Insulinoterapia

La insulina destinada a compensar el déficit de secreción de dicha hormona debe ser inyectada inmediatamente después de haberse realizado el diagnóstico.

TIPOS DE INSULINA

El mercado ofrece varios tipos de insulina para el tratamiento de la DM1 (Tabla 3). Si bien la insulina porcina es más barata que la insulina humana, su uso es poco frecuente, mientras que la segunda es ampliamente utilizada en todo el mundo.

El tiempo de acción de la mayoría de las insulinas (Tabla 3) es dependiente de la dosis, es decir, a dosis más pequeñas, su acción es más corta y su efecto es más rápido.

- Insulinas rápidas: Se dividen en la insulina de corta acción tipo humana y los análogos rápidos.
 - Insulina tipo humana (corriente/regular). Usualmente, idéntica a la insulina humana, se administra 20 a 30 minutos antes de las cuatro comidas. Se utiliza de manera subcutánea o endovenosa, y puede combinarse con insulina tipo NPH (*neutral protamin hagedom insuline*).
 - Análogos de acción rápida (insulinas aspártica, lispro y glulisina). Si bien tienen diferencias

TABLA 3. Tipos de insulina y su acción

Tipo	Tiempo de acción		
	Inicio	Máx.	Duración
Acción rápida Análogos aspártica, lispro y glulisina	15 min	30-60 min	3-4 h
Acción corta Regular/corriente	30 min	2-3 h	6-8 h
Acción intermedia NPH (semisintéticas o biosintéticas)	1-2 h	6-12 h	18-22 h
Acción prolongada Glargina, detemir y degludec (análogas basales)	1-2 h	–	24 h

NPH: *neutral protamin hagedom insuline*.

químicas, no difieren entre sí en su acción clínica. Son recomendables por su rápido comienzo de acción y corta duración, ventaja que tienen respecto de la insulina rápida. No solo reducen la hiperglucemia posprandial, sino también la hipoglucemia nocturna. Se administran inmediatamente antes de las comidas, pero, en niños pequeños o con dificultades alimentarias, pueden aplicarse inmediatamente después.

- Insulinas basales: Son la NPH humana (de acción intermedia) y los análogos de acción prolongada. No es recomendable el uso de insulinas premezcladas como insulinas basales por tener un porcentaje fijo de insulina rápida que se agrega a la insulina NPH.
 - Insulina NPH humana. Es semisintética o biosintética; el aspecto de la solución es turbio y debe agitarse antes de su aplicación. Se utiliza en general en dos aplicaciones, antes del desayuno y la cena. Algunos pacientes que tienen secreción de insulina residual pueden estar bien tratados con una sola dosis de NPH durante un periodo.

- Análogos de acción prolongada (glargina, detemir y degludec): Tienen menor variabilidad de absorción que la NPH y, por lo tanto, tienen una acción más fiable que se acompaña con la disminución de la presencia de hipoglucemia. Debe considerarse que su costo es entre un 50 y un 100% mayor que el de la insulina NPH. De los tres análogos, la insulina degludec es la de acción más prolongada, factor que puede provocar hipoglucemia por las necesidades muy cambiantes de los niños. Otra de las desventajas de esta última es su valor de mercado. Todos los análogos se ofrecen en soluciones transparentes y no pueden mezclarse con ningún otro tipo de insulina; salvo la degludec, que puede combinarse con insulinas de acción corta¹⁴.

Las insulinas glargina y detemir están indicadas para niños mayores de 2 años de edad, y la degludec, para niños mayores de 1 año¹⁵.

La aplicación de la insulina NPH y los análogos basales es únicamente subcutánea, no pueden administrarse vía endovenosa.

- La concentración de las insulinas es de 100 U/ml (U100) para pacientes pediátricos. Existen U200, U300 y U500, pero en general no son utilizadas en esta población porque supera la dosis habitual necesaria para estos pacientes.

CONSERVACIÓN DE LA INSULINA

La insulina nunca debe congelarse o exponerse a fuentes de calor. La no usada debe ser guardada entre 4 y 8 °C. En climas muy cálidos, ante la ausencia de refrigerador, debe mantenerse en un ambiente fresco¹⁶.

SITIOS DE APLICACIÓN

La insulina debe aplicarse en muslos, glúteos y brazos, rotando estos sitios para prevenir la lipodistrofia hipertrófica. La insulina colocada en el abdomen se absorbe con mayor rapidez, pero presenta lipodistrofia hipertrófica con mayor facilidad.

La edad para iniciar la autoaplicación de esta hormona depende del grado de madurez, aproximadamente a partir de los 10 años.

DOSIS DE INSULINA

La insulinoterapia debe ser adecuada e individualizada para cada paciente con el objetivo de lograr un control metabólico satisfactorio. La dosis de la hormona depende de las necesidades de cada individuo, según las siguientes variables: la secreción remanente de insulina, la edad (lactante, escolar, preescolar o adolescente), el peso, el momento biológico (estadio puberal, etapa de máximo crecimiento), el tiempo de evolución de la DM, el tipo de alimentación y su distribución durante el día (en ayunas, y antes de cada comida y del descanso nocturno), la actividad física, los resultados de los niveles diarios de glucemia, el valor de HbA1c y las enfermedades intercurrentes o situaciones de estrés psicoemocional.

Las dosis diarias, de acuerdo con la edad del paciente, son aproximadamente las siguientes: al comienzo, 0.3-0.5 U/kg; prepúberes, 0.7-1 U/kg; adolescentes, 1.2-2 U/kg, y terminado el crecimiento los requerimientos de insulina disminuyen.

En conclusión, la dosis apropiada de insulina es aquella con la que se obtiene el mejor control glucémico posible, sin hipoglucemia, con un crecimiento adecuado y un peso adecuado para la talla.

EL TRATAMIENTO INTENSIFICADO

Consiste en la aplicación de insulina basal en 1 o 2 aplicaciones diarias y la administración de insulina de acción rápida antes del desayuno, el almuerzo, la merienda y la cena (preprandial), de acuerdo con las necesidades del paciente, teniendo en cuenta el valor de la glucemia y la cantidad de HC de los alimentos por ingerir (conteo de HC). En niños pequeños o en aquellos que no se sabe con seguridad el volumen de la ingesta, se puede administrar la insulina de acción rápida, preferentemente análogo rápido, inmediatamente después de las comidas.

El niño o adolescente recibe el 50-70% de su dosis diaria como dosis basal (NPH o análogos de acción lenta) y el 30-50% como dosis preprandial (insulina regular o análogo rápido).

La glargina en general se administra una vez al día, pero muchos niños precisan dos aplicaciones (con preferencia antes del desayuno y antes de la cena), tal como la detemir.

DISPOSITIVOS DE APLICACIÓN DE INSULINA

La insulina puede ser administrada mediante distintos dispositivos: jeringa, lapicera o bombas de infusión de insulina. Se utilizan diferentes tipos de jeringas de insulina con graduaciones especiales para niños (30 o 50 U/ml) y lapiceras prellenadas con distintos tipos de esta hormona. Existen modelos de lapiceras que permiten graduar la dosis a media unidad de insulina. En niños muy pequeños, que requieren dosis mínimas, puede ser necesaria la dilución de insulina con el solvente proporcionado por el fabricante.

Bombas de infusión de insulina

Ofrecen la posibilidad de administrar una dosis basal para 24 horas, con distintos ritmos de infusión según los requerimientos del paciente a lo largo del día (p. ej., ejercicio, actividad escolar, descanso nocturno, etc.). Las dosis complementarias (bolos) preprandiales o las utilizadas en situaciones de hiperglucemia pueden ser calculadas de manera manual o mediante la programación de la bomba (bolos wizard) con los valores glucémicos e ingesta de HC. Los infusores de insulina proporcionan flexibilidad al tratamiento insulino terapéutico, en especial para deportistas, viajeros que sufren cambios de huso horario y personas con irregularidad en el horario de las comidas. También están indicados para pacientes con episodios de hipoglucemia grave e inadvertida. Si bien algunos pacientes con estos dispositivos obtienen mejores niveles de glucemia, las diferencias en los valores de la HbA_{1c} no son significativos respecto de quienes tienen tratamiento intensificado. Se requieren estudios con muestras mayores para poder afirmar con certeza los beneficios del régimen de infusión continua respecto del de múltiples inyecciones¹⁷.

La insulina utilizada en la bomba es la de tipo rápida. Algunos infusores continuos de insulina poseen sensores de glucemia. Otros, tecnológicamente más perfeccionados, cuando detectan un nivel de glucemia por debajo del mínimo programado detienen automáticamente la infusión de la hormona, que se reinicia al recuperarse el valor de glucemia previamente estipulado.

MEDICIÓN DE LA GLUCEMIA

La medición de la glucemia se realiza con distintos tipos de dispositivos: los glucómetros y los sensores.

- Glucómetros: miden la glucemia capilar por digitopunción, cuyos valores se muestran en su pantalla y/o en algunos teléfonos móviles por medio de diferentes aplicaciones, y se pueden, incluso, imprimir.
- Sensores de glucemia: se trata de sistemas de monitoreo continuo. Permiten la medición de la glucemia en el líquido intersticial de manera continua, mediante la aplicación de un pequeño sensor en el tejido celular subcutáneo. La lectura se puede realizar en pantallas alternativas, como el teléfono móvil, la computadora, etc., vía inalámbrica o USB. Esto hace posible el registro e impresión de los valores glucémicos, la curva diaria de las glucemias y el valor aproximado de HbA1c.

Los sensores incorporados a bombas de infusión de insulina usados en la actualidad son el FreeStyle libre® y el Dexcom®. El primero es de uso cada vez más frecuente. Es muy práctico si se tienen en cuenta las diferencias de la medición intersticial de la glucemia con la medición capilar. El segundo se comercializa en EE.UU. con receta de médico americano. Otras opciones son los sensores que acompañan a algunas bombas de infusión de insulina, por ejemplo, las bombas Medtronic®.

¿EN QUÉ CONSISTE LA EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA?¹⁸

La educación del paciente y su familia es un pilar fundamental en el tratamiento de la diabetes en niños y adolescentes. El contenido de un programa de educación requiere de la revisión regular y la actualización frecuente. Debe comenzar en el momento del diagnóstico, y mantenerse hasta que los pacientes y sus familias logren la independencia en el manejo del tratamiento. Posteriormente, en cada

consulta, es necesario controlar su efectividad, tratando de aclarar las dudas y corregir los errores.

Los objetivos de la educación son:

- Lograr que el paciente y su familia acepten la enfermedad y adquieran efectivamente los conocimientos para normalizar los valores de la glucemia y la HbA1c mediante el manejo adecuado de la insulina, la alimentación y la actividad física.
- Aprender a resolver diferentes situaciones como episodios de hipoglucemia, hiperglucemia, ceto-sis, manejo de las glucemias durante las enfermedades concomitantes, etc., que pueden aparecer en el transcurso del tratamiento.
- Tratar de que la adherencia al tratamiento se logre mediante el convencimiento y no de medidas atemorizantes que, lejos de ayudar, pueden perjudicar al paciente.
- Hacer partícipes a los padres, familiares, docentes y otros actores sociales del entorno del individuo hasta la adolescencia inclusive.
- Cuando corresponda el uso de bomba de infusión de insulina, entrenar a los pacientes y su familia en el uso del dispositivo.
- Utilizar medios de comunicación como el correo electrónico, Whatsapp, teléfono celular y cualquier otro sistema que permita al médico mantener el contacto con su paciente, especialmente en los primeros meses de la enfermedad.
- La ayuda estatal es indispensable, y las asociaciones o grupos de apoyo de personas con diabetes pueden ofrecer una importante colaboración en los pacientes que viven en regiones con graves problemas socioeconómicos y difícil

acceso al control médico, la insulina, los dispositivos para el control de la glucemia y la seguridad alimentaria.

- La educación debe estar adecuada a la edad y el grado de madurez del paciente, a la capacidad cognitiva de sus padres, a sus creencias y el momento psicoemocional en que se encuentran.

¿Quiénes deben impartir la educación?

La educación debería ser brindada por un equipo multidisciplinario, conformado por un pediatra, un endocrinólogo o diabetólogo, o un médico entrenado en la atención de niños y adolescentes con diabetes. Acompañado por la enfermera, la nutricionista, el psicólogo y el asistente social formados en pediatría con orientación en diabetes. También pueden colaborar los educadores preparados en alguna institución de la especialidad.

En muchas oportunidades, el médico se encuentra solo para realizar esta ardua tarea, que debe encarar con paciencia y constancia, utilizando los elementos de educación impresos o digitales que tenga a su alcance.

La educación diabetológica en el tratamiento intensivo

El tratamiento intensivo de la DM requiere instruir al paciente en el manejo de la insulina basal, la aplicación de las dosis de insulina preprandial que deben estar de acuerdo con los valores de la glucemia y la cantidad de HC que ingerir, la actividad física realizada o que realizar, etc.

Se debe tener en cuenta que la dosis de insulina preprandial debe ser suficiente para evitar la

hiperglucemia posprandial, pero no excesiva, y puede ir, en general, desde media unidad hasta 5 o 6 unidades. Son los padres los que, con la guía del médico tratante, irán aprendiendo a adaptar la dosis en el día a día. Ya en la etapa de la adolescencia, las dosis deben ser consensuadas entre pacientes, padres y profesionales. Siempre es conveniente poner un límite a la cantidad de insulina para que no se cometan excesos en la alimentación y se provoque hipoglucemia y aumento de peso.

Todos los medios electrónicos resultan de sumo interés para los pacientes jóvenes y, por lo tanto, son eficaces siempre que se adapten a las situaciones individuales de cada paciente.

Una vez que la familia y el paciente se adaptan a las necesidades del tratamiento básico es posible evaluar la colocación de sensores y, en casos precisos, la indicación de bombas de infusión de insulina. Se debe recordar que, en la actualidad, con el tratamiento de las nuevas insulinas y los controles glucémicos por digitopunción o mediante sensores, se puede lograr un control metabólico satisfactorio, prácticamente igual al que se obtiene con el uso de los infusores continuos de insulina. Es preciso recordar que los avances tecnológicos aún no han podido reemplazar a la conducta humana cuando esta es eficiente.

BOMBAS DE INFUSIÓN DE INSULINA

No es aconsejable el uso de bombas de infusión de insulina en las primeras etapas de la enfermedad, porque su utilización resulta dificultosa. Además es necesario adquirir ciertos conocimientos que solo podrán internalizarse cuando las emociones provocadas por el diagnóstico se estabilicen. Este tipo de dispositivo tiene cierta complejidad en su utilización, y no todos los individuos están en condiciones de comprenderlo rápidamente¹⁷.

SENSORES DE GLUCEMIA

Con respecto a los sensores de glucemia, lo ideal es comenzar realizando las glucemias con digitopuntura y anotar los valores en una libreta adecuada. Cuando se comprenda bien la relación entre la glucemia, la insulina, la comida y el ejercicio, así como la aplicación de insulina rápida preprandial, se podrá indicar alguno de los sensores que haya en plaza.

CONTEO DE HIDRATOS DE CARBONO

Esto y su relación con la dosis de insulina rápida, también tiene su complejidad, y a muchos pacientes les resulta engorroso. Por lo tanto, es aconsejable que la familia y el paciente logren el manejo de la dosis de insulina para iniciarlo en este nuevo conocimiento. Aunque el conteo de HC es una técnica prometedora en el control metabólico, se debe prestar atención también a otros factores para determinar la dosis de la insulina rápida preprandial¹⁹.

¿CUÁLES SON LOS OBJETIVOS DE LA ALIMENTACIÓN?

- Obtener un estado nutricional adecuado.
- Lograr el crecimiento y desarrollo acordes con el potencial genético y la edad.
- Colaborar en la obtención de un buen control metabólico y minimizar las fluctuaciones de la glucemia.
- Adecuar la nutrición a las patologías asociadas, como la enfermedad celiaca, la fibrosis quística del páncreas, la dislipidemias, etc.
- Colaborar con la educación alimentaria del grupo familiar.

El plan de alimentación debe ser individual y de acuerdo con la edad cronológica, el peso, la talla, el índice de masa corporal, los gustos, las tradiciones familiares, el tratamiento insulínico y la actividad física. Además debe estar adaptado a las posibilidades socioeconómicas. Debe contener los cinco alimentos protectores, que son las carnes, el huevo, la leche y sus derivados, las verduras y frutas. A estos deben agregarse los alimentos con mayor valor energético: con mayor proporción de HC de lenta absorción (p. ej., cereales, fideos, pan, galletitas, etc.)²⁰.

La participación de la nutricionista o dietista es de especial importancia en este aspecto del tratamiento.

El valor calórico total debe cubrir los requerimientos de energía del niño para su crecimiento y desarrollo y los niveles de su actividad física y, a la vez, evitar los excesos y, por lo tanto, el sobrepeso o la obesidad²¹.

En menores de 1 año de edad, se recomienda 110 calorías por cada kilogramo de peso teórico (peso para talla) por día. Posteriormente, se recomienda el consumo de 1,000 calorías para el primer año de vida, y 100 calorías más por cada año de vida, hasta los 12 años en la mujer y 15 años en el varón. Se debe tener en cuenta el peso relativo a la talla con el fin de evitar el exceso o déficit del aporte calórico. El valor calórico total se divide aproximadamente en un 45 a 50% para los HC, un 35% para las grasas (menos del 10% saturadas) y un 15 a 20% para las proteínas.

En los niños pequeños puede ser necesaria una colación antes de dormir para evitar la hipoglucemia nocturna, pero siempre es preciso tener en cuenta la necesidad de disminuir la dosis de insulina en caso de hipoglucemias repetidas. En la adolescencia aumenta marcadamente la necesidad energética debido al crecimiento y desarrollo acelerados y la

actividad física. Por esta razón se requiere adaptar la dosis de la hormona de acuerdo con los valores glucémicos y la mayor ingesta calórica.

¿Cuál es la utilidad del conteo de los hidratos de carbono y el índice glucémico de los alimentos?

Su conteo permite flexibilizar el estilo de vida, porque el paciente se inyecta una dosis de insulina de acción rápida, tipo humana o un análogo de acción rápida en relación con el nivel de glucemia preprandial y la cantidad de carbohidratos que ingiera.

Con respecto a la dosis de insulina en relación a los HC, puede utilizarse una unidad de insulina cada 15, 20 g o más de carbohidratos, dependiendo de la edad y hora del día (hay momentos en que se presenta mayor insulinoresistencia). En los niños pequeños puede administrarse una unidad cada 30 o 40 g de HC.

El índice glucémico de los alimentos, que también participa en la hiperglucemia posprandial, depende de diversos factores, como el tipo de alimento, la elaboración, el grado de cocción, el contenido de fibras, la gelatinización del almidón, etc.; todo estos modifican el proceso de absorción²².

ACTIVIDAD FÍSICA

La actividad física, en cualquiera de sus formas (juego, entrenamiento, individual o en grupo), es beneficiosa para niños y adolescentes con diabetes. Disminuye la glucemia durante la actividad y luego de esta, mejora la sensibilidad de los tejidos a la insulina; aumenta el gasto energético, lo que ayuda a reducir el peso cuando acompaña al plan de alimentación, y aumenta la fuerza y flexibilidad muscular.

Los riesgos del ejercicio son la hipoglucemia durante este, inmediatamente después y en las horas siguientes.

Se debe tener presente el valor de la glucemia al iniciar la actividad física para poder evitarla, tratando de mantener la glucemia en niveles superiores a 70 mg/dl. Para ello, puede ser necesario realizar mayor número de controles glucémicos, adecuar la alimentación al tipo y duración de la actividad, evitar la administración de insulina de acción rápida antes del ejercicio y administrar pequeñas cantidades de HC simples durante la actividad. En pacientes que utilizan bombas, puede indicarse la suspensión de la infusión hasta dos horas después de finalizado el ejercicio. Se recomienda la administración de 15-30 g de HC simples durante el ejercicio.

En ejercicios muy prolongados, el paciente necesita ingerir 20-30 g de HC cada 30-40' y el agregado de proteínas y grasas para que la absorción sea más lenta. En presencia de hiperglucemia y cetonemia o cetonuria, no debe realizarse actividad física. Por el contrario, requiere de la administración de insulina rápida de acuerdo con la necesidad y la realización de controles glucémicos y cuerpos cetónicos permanentes²³.

APOYO PSICOEMOCIONAL

El diagnóstico de DM1 en el niño o adolescente provoca en la familia un fuerte impacto emocional con diferente intensidad según el momento en que se realice el diagnóstico: periodo de comienzo, de estado o de cetoacidosis o coma diabético. El grupo familiar se encuentra frente a un hecho inesperado, en especial cuando no hay antecedentes de diabetes en la familia. La presencia de una enfermedad crónica, incurable hasta el momento y que requiere de un tratamiento complejo, sumado a la

modificación frecuente de los hábitos y costumbres, la alimentación y la actividad física, constituyen una carga psicoemocional para todos los miembros del grupo familiar²⁴.

Este es un momento en el que la participación del psicólogo, como parte del equipo multidisciplinario, es fundamental. Otro momento importante en la actividad de este especialista es durante la evolución de la enfermedad ante una situación de pérdida, como la separación de los padres, la muerte de un ser querido, las dificultades escolares o una descompensación aguda (hipoglucemia grave o cetoacidosis).

La familia y el niño necesitan varios meses para elaborar el duelo de la pérdida de la salud y someterse a un tratamiento exigente. Es posible que se presenten depresión, ansiedad, desórdenes alimentarios y dificultades en el aprendizaje.

Pasados los primeros meses, ante la mejoría del niño, los padres encuentran mayor estabilidad emocional, lo cual repercute positivamente en toda la familia. La complejidad del tratamiento implica que los padres se involucren en este fuertemente, porque son piezas fundamentales en su cumplimiento y éxito.

¿Cómo actúa la enfermedad sobre el niño o adolescente?

- En los niños pequeños aumentan las dificultades cognitivas por hipoglucemia o hiperglucemia crónica. En estos casos, se debe realizar la evaluación neuropsicológica para detectar futuras dificultades en el aprendizaje.
- En la etapa escolar, los niños pueden tener dificultades con sus pares, ya sea en la escuela o

fuera de esta (*bullying*), lo cual puede influir en su calidad de vida y rendimiento escolar.

- La adolescencia es un momento difícil, en el que el impacto del diagnóstico, el tratamiento, las situaciones incómodas que este genera, el temor a la hipoglucemia, la frustración ante las fluctuaciones de la glucemia, las inyecciones, el autocontrol, la dieta y las diferencias en el autocuidado con relación a su grupo etario, producen alteraciones importantes en el comportamiento. Se pueden presentar repetidas hospitalizaciones por cetoacidosis al no cumplir correctamente con el tratamiento.

Las amistades del paciente pueden favorecer o perjudicar el buen control metabólico, especialmente cuando el individuo forma parte de un grupo social determinado²⁵.

Los resultados del estudio SEARCH en los EE.UU. muestran que el 14% de los jóvenes con diabetes manifestaron depresión leve y el 8.6%, depresión moderada a grave²⁶.

Las mujeres adolescentes aparentemente presentan mayores dificultades emocionales y trastornos en la conducta alimentaria que sus pares varones, lo cual les impide la buena adherencia al tratamiento²⁷.

Características de la familia

La familia puede colaborar en el buen control del paciente o perjudicarlo.

- Colaboran: la unidad familiar, el acuerdo de los padres en el manejo de la enfermedad, compartir las responsabilidades del tratamiento, la estabilidad emocional parental y el control de los padres a lo largo de la adolescencia.

- Perjudican al buen control: las familias conflictivas, las que no aceptan la enfermedad, y la actitud de autoritarismo, sobreprotectora o de abandono²⁸.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que los hermanos del paciente se sientan desplazados, lo cual crea situaciones emocionales adversas al bienestar común de la familia²⁹.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. José Agustín Mesa Pérez por haber estimulado al Grupo de Estudio Latinoamericano sobre Diabetes en el Niño y Adolescente (GELADNA) para realizar la presentación de este documento.

BIBLIOGRAFÍA

- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl. 27):7-19.
- Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop PH. Incidence of type 1 diabetes in Finland. *JAMA*. 2013;310(4):427-8.
- Tajima N, Morimoto A. Epidemiology of childhood diabetes mellitus in Japan. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012;10(Suppl. 1):44-50.
- Zhao Z, Sun C, Wang C, Li P, Wang W, Ye J, et al. Rapidly rising incidence of childhood type 1 diabetes in Chinese population: epidemiology in Shanghai during 1997-2011. *Acta Diabetol*. 2014;51(6):947-53.
- Diamond Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med*. 2006;23(8):857-66.
- Ashner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol*. 2010;26:95-110.
- Hyöty H, Taylor KW. The role of viruses in human diabetes. *Diabetologia*. 2002;45:1353-61.
- International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
- Bonifacio E. Predicting type 1 diabetes using biomarkers. *Diabetes Care*. 2015;38(6):989-96.
- Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, et al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2015;38(10):1964-74.
- Type 1 Diabetes TrialNet. Stages of T1D [en línea]. American Diabetes Association, Type 1 diabetes TrialNet; 2019 [fecha de acceso: 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.trialnet.org/t1d-facts/stages-t1d>
- Harjutsalo V, Reunanen A, Tuomilehto J. Differential transmission of type 1 diabetes from diabetic fathers and mothers to their offspring. *Diabetes*. 2006;55(5):1517-24.
- Erich H, Valdes AM, Noble J, Carlson JA, Varney M, Concannon P, et al. HLA DR-DQ haplotypes and genotypes and type 1 diabetes risk: analysis of the type 1 diabetes genetics consortium families. *Diabetes*. 2008;57(4):1084-92.
- Thalange N, Deeb L, Iotova V, Kawamura T, Klingensmith G, Philotheou A, et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2015;16:164-76.
- Dixon B, Peter Chase H, Burdick J, Fiallo-Scharer R, Walravens P, Klingensmith G, et al. Use of insulin glargine in children under age 6 with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2005;6:150-4.
- Grajower MM, Fraser CG, Holcombe JH, Daugherty ML, Harris WC, De Felippis MR, et al. How long should insulin be used once a vial is started? *Diabetes Care*. 2003;26:2665-9.
- Misso M, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1:CD005103.
- American Diabetes Association. Children and adolescents. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl. 1):S105-13.
- Delgado-Noguera M, Mena-Gallego J, Maya JD. Efectividad del conteo de hidratos de carbono para el control metabólico de niños con diabetes mellitus tipo 1: revisión sistemática. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2016;53(4):142-8.
- Mayer-Davis EJ, Nichols M, Liese AD, Bell RA, Dabelea DM, Johansen JM, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Dietary intake among youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in youth study. *J Am Diet Assoc*. 2006;106:689-97.
- Minges K, Whittemore R, Grey M. Overweight and obesity in youth with type 1 diabetes. *Annu Rev Nurs Res*. 2013;31:47-69.
- Ryan R, King BR, Anderson D, Attia J, Collins CE, Smart CE. Influence of and optimal insulin therapy for a low-glycemic Index meal in children with type 1 diabetes receiving intensive insulin therapy. *Diabetes Care*. 2008;31:1485-90.
- Calzada León R, Ruiz Reyes ML, Altamirano Bustamante N, Padrón Martínez M. El ejercicio físico en el paciente con diabetes mellitus. En: Ramos O, Ferraro M. *Diabetes mellitus en niños y adolescentes*. Buenos Aires, Argentina: Ediciones Journal; 2015. pp. 108-118.
- Delamater AM, de Wit M, McDarby V, Malik J, Acerini CL; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(Suppl. 20):232-44.
- Palladino DK, Helgeson VS. Friends or foes? A review of peer influence on self-care and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr Psychol*. 2012;37(5):591-603.
- Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, Klingensmith GJ, Williams DE, Ruggiero A, et al. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: The SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*. 2006;117(4):1348-58.
- Young V, Eiser C, Johnson B, Brierley S, Epton T, Elliott J, et al. Eating problems in adolescents with type 1 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Diabet Med*. 2013;30(2):189-98.
- Hilliard ME, Holmes CS, Chen R, Maher K, Robinson E, Streisand R. Disentangling the roles of parental monitoring and family conflict in adolescents' management of type 1 diabetes. *Health Psychol*. 2013;32(4):388-96.
- Tsiouli E, Alexopoulos EC, Stefanaki C, Darviri C, Chrousos GP. Effects of diabetes-related family stress on glycemic control in young patients with type 1 diabetes: Systematic review. *Can Fam Physician*. 2013;59(2):143-9.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2013. *Diabetes Care*. 2013;36(Suppl. 1):S11-6.