

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus
tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital
del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017**

AUTORES:

Loaiza Morocho, Angie Cristina

Madrid Apolinario, Stephanie Sylvia

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de

TÍTULO DE MÉDICO

TUTOR:

Altamirano Vergara, María Gabriela

Guayaquil, Ecuador

30 de Abril del 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Loaiza Morocho Angie Cristina y Madrid Apolinario Stephanie Sylvia**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTORA

f. _____

Altamirano Vergara, María Gabriela, Dra

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 30 del mes de Abril del año 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Loaiza Morocho, Angie Cristina**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 30 del mes de Abril del año 2019

EL AUTOR:

f. _____

Loaiza Morocho, Angie Cristina



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Madrid Apolinario, Stephanie Sylvia**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 30 del mes de Abril del año 2019

EL AUTOR:

f. _____

Madrid Apolinario, Stephanie Sylvia



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Loaiza Morocho, Angie Cristina**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 30 del mes de Abril del año 2019

LA AUTORA:

f. _____

Loaiza Morocho, Angie Cristina



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Madrid Apolinario, Stephanie Sylvia**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 30 del mes de Abril del año 2019

LA AUTORA:

f. _____

Madrid Apolinario, Stephanie Sylvia

REPORTE URKUND

LOAIZA MOROCHO ANGIE CRISTINA- MADRID APOLINARIO

STEPHANIE SYLVIA.



Urkund Analysis Result

Analysed Document:	tesis urkund.docx (D50628900)
Submitted:	4/13/2019 5:24:00 AM
Submitted By:	angiecloizam@hotmail.com
Significance:	0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a Dios por haberme brindado la fortaleza en los momentos más difícil de la carrera. A nuestra tutora, Doctora Ma. Gabriela Altamirano, quien con paciencia y dedicación nos guio durante todo el proceso; agradecida eternamente con todos los doctores que nos pudieron guiar en el tema de una manera u otra para que este trabajo sea posible.

Finalmente agradezco a mi familia y enamorado por siempre creer en mí, luchar día a día por que alcance mis metas y brindarme la fuerza que alguna vez desapareció, gracias a sus palabras de aliento estos 6 años para ayudarme a no desistir jamás.

DEDICATORIA

Dedicado a mis padres y hermano por ser mi fuente de inspiración para mejorar cada día, este título es para y por ellos. Y dedicado a Dios porque prometí que mi profesión sería para servir a mi prójimo.

LOAIZA MOROCHO ANGIE CRISTINA

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios porque sin El nada de esto sería posible, por darme la fortaleza y sabiduría necesaria para culminar mis años de estudio de la carrera. A mis padres, Rocío y Patricio, por su esfuerzo y sacrificio para sacarme adelante y verme feliz. Este logro también es de ustedes. A mi tía Mariuxi porque a pesar de la distancia su apoyo siempre ha estado presente.

DEDICATORIA

A mi familia y amigos que me acompañaron durante todo este trayecto, sin ellos el camino habría sido más difícil.

MADRID APOLINARIO STEPHANIE SYLVIA



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Andrés Eduardo Zúñiga Vera

f. _____

Dra. Betty Alexandra Bravo Zúñiga

Tabla de contenido

Resumen	XII
Abstract.....	XIV
Palabras claves.....	XV
Introducción	2
Marco teórico	5
CAPITULO 1:.....	5
Diabetes mellitus.....	5
CAPÍTULO 2.....	17
Cetoacidosis diabética	17
Metodología y materiales.....	37
DISEÑO Y RECOLECCIÓN DE DATOS	37
PROCESAMIENTO DE DATOS	37
POBLACIÓN.....	38
Criterios de inclusión:.....	38
Criterios de exclusión:.....	38
VARIABLES	38
Resultados	43
Discusión	52
Limitaciones	55
Conclusiones	55
Recomendaciones	56
Bibliografía.....	58
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN.....	2

Resumen

Introducción: La Cetoacidosis Diabética (CAD) es una complicación de la diabetes mellitus manifestándose por la sobreproducción de cuerpos cetónicos produciendo acidosis metabólica y descompensando al niño diabético, por lo que se considera una causa principal de morbilidad en estos. Muchas veces cuando se manifiesta la CAD es cuando se llega al diagnóstico de diabetes en la población pediátrica.

Objetivo: Determinar la prevalencia de cetoacidosis diabética como manifestación inicial de Diabetes mellitus tipo 1 en pacientes que asisten a emergencia del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2015 a diciembre del 2017.

Metodología: Se realizó un estudio de prevalencia de corte transversal, observacional, correspondiente la proporción de la base de datos del periodo de tiempo seleccionado en nuestro estudio desde enero de 2015 a diciembre del 2017 de los pacientes que ingresaron a la emergencia, y aquellos con diagnóstico de DM1. Con estos datos se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas registradas en el sistema operativo Servinte. Luego se procedió al análisis estadístico con el programa IBM SPSS versión 24 (2016) y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos.

Resultados: Un total de 172.861 pacientes fueron atendidos en la sala de emergencias del Hospital del Niño “Dr. Roberto Gilbert” desde enero del 2015 a diciembre del 2017 de los cuales 102 presentaron diagnóstico de diabetes mellitus tipo, de los cuales, el 72,5% (n=74) presentaron CAD y de esos el 67,6% (n=50) el episodio de CAD marcó el debut de la DBT1, y 32% (n=24) tuvieron CAD, pero ya tenían el antecedente de DMT1.

Conclusiones: La cetoacidosis diabética como debut diagnóstico si es una entidad con prevalencia elevada en nuestro medio, aunque hay escasa información sobre el tema se logró evidenciar que el grupo etario con mayor porcentaje de frecuencia son los adolescentes (11-18 años) y con una nula presentación en neonatos, y que cada vez está prevalencia ha ido aumentando en el medio ecuatoriano. Lo que nos concluye a mejorar el screening en los subcentros de salud por los médicos generales.

Abstract

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) is a complication of diabetes mellitus manifested by the overproduction of ketone bodies producing metabolic acidosis and decompensating the diabetic child, so it is considered a leading cause of morbidity in children. Many times when DKA is manifested the diagnosis of diabetes in the pediatric population is reached.

Objective: Determine the prevalence of diabetic ketoacidosis as an initial manifestation of type 1 diabetes mellitus in patients attending the emergency of Roberto Gilbert Elizalde Children's Hospital from January 2015 to December 2017.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted in patients corresponding to the database of the period of time selected in our study from January 2015 to December 2017, the ones admitted to the emergency, and those diagnosed with DM1. With these data, a retrospective review of the clinical records registered in the Servinte operating system was made. Then we proceeded to the statistical analysis with the program IBM SPSS version 24 (2016) and from the main results tables and graphs were generated.

Results: A total of 172,861 patients were treated in the emergency room of the Children's Hospital "Dr. Roberto Gilbert "from January 2015 to December 2017 of which 102 had a diagnosis of type diabetes mellitus, of which 72.5% (n = 74) had DKA and of those 67.6% (n = 50) the episode of DKA marked the debut of the DBT1, and 32% (n = 24) had DKA, but they already had the antecedent of DMT1.

Conclusions: Diabetic ketoacidosis as a diagnostic debut is an entity with high prevalence in our environment, although there is little information on the

subject, it was possible to demonstrate that the age group with the highest percentage of frequency are adolescents (11-18 years) and with no presentation in neonates, and that the prevalence has been increasing in our country. We conclude us to improve the screening in health subcenters by general practitioners.

Palabras claves

Diabetes mellitus, cetoacidosis, pediatría, debut, hiperglucemia, insulina.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) corresponde al grupo de enfermedades metabólicas crónicas que se caracteriza por producir hiperglicemia en ayunas y postingestas, secundario a la alteración en la secreción de la hormona producida por el páncreas, la insulina, afectando cada vez más a los infantes.⁽¹⁾

En la población pediátrica la diabetes mellitus tipo 1 es la más predominante sobre todo el tipo autoinmune, mejor denominada tipo 1A. Es muy difícil calcular con exactitud la incidencia y prevalencia de esta enfermedad ya que varía mucho en todas partes del mundo y sobre todo de acuerdo al grupo étnico. La Federación Internacional de Diabetes estima una prevalencia mundial de 25,8% por 100.000 niños de 0 a 4 años con DM tipo 1. La edad de inicio de la DM tipo 1 suele ser antes de los 18 años con picos que varían entre 5-9 años y entre los 11-14 años, es raro que aparezca antes del primer año de vida ⁽¹⁻³⁾.

La American Diabetes Association reporta que 1 de cada 400 niños y adolescentes tiene diabetes, en los que generalmente se asume que se trata de diabetes tipo 1, sin embargo, no se debe descartar diabetes tipo 2 ya que esta va en aumento en los infantes en los últimos años. A pesar de esto la DM tipo 1 sigue siendo más común en la población infantil, sobre todo en los menores de 10 años y muchas veces el diagnóstico se llega a realizar cuando el niño ha sufrido alguna complicación como es el caso de la cetoacidosis diabética, poniendo así en riesgo la vida del infante⁽¹⁻⁴⁾.

La Cetoacidosis Diabética (CAD) es una complicación de la diabetes mellitus manifestándose por la sobreproducción de cuerpos cetónicos produciendo acidosis metabólica y descompensando al niño diabético, por lo que se considera una causa principal de morbilidad en estos. Muchas veces cuando se manifiesta la CAD es cuando se llega al diagnóstico de diabetes en el niño o adolescente. El rango de frecuencia es de aproximadamente 15-70% en Europa y Norteamérica, mientras que en Latinoamérica es de aproximadamente un 35-45% pudiendo llegar hasta el 80%. La cetoacidosis diabética como primera manifestación es común en niños menores a 2 años de edad ^(3,5,6).

Es importante diferenciarlo de un estado hiperosmolar. Para lo cual existen diferentes criterios para así reconocer que el paciente pediátrico cursa con CAD, entre los principales⁽⁷⁾:

- Hiperglicemia: glicemia > 200 mg/dl
- pH < 7,3
- Bicarbonato < 15 mmol/l
- Glucosuria, cetonuria y cetonemia.

La CAD puede aparecer también en niños diabéticos conocidos con una frecuencia de 1-10% por pacientes por años, asociado a factores de riesgos como: incumplimiento del tratamiento, mal control metabólico o con episodios previos de CAD, deshidratación, peripuberales, y niñas adolescentes, enfermedad psiquiátrica añadida, ambiente social y familiar desfavorable, limitado acceso a medicación^(3,7).

Se debe sospechar de CAD cuando el paciente pediátrico presenta deshidratación, respiración acidótica, fetor acetónico, vómitos, náuseas, alteración de la conciencia⁽²⁾.

Aunque el riesgo de mortalidad por CAD es bajo en general, esta continúa siendo una de las primeras causas en niños con DM tipo 1. La mayoría de estas muertes se da por edema cerebral aunque existen otras complicaciones sobreañadidas en el paciente descompensado que igualmente empeoran el pronóstico⁽²⁾.

Debido al gran porcentaje que se evidencia de cetoacidosis como debut diagnóstico en diferentes estudios y bibliografías revisadas y la gran repercusión que puede llegar a tener en el niño que la desarrolla, decidimos determinar la prevalencia en nuestro medio. Existen además pocos estudios que aporten información sobre la frecuencia de esta entidad, no solo en Ecuador sino en Latinoamérica, en donde los antecedentes bibliográficos son pobres. Buscamos con esto poder dar a conocer esta enfermedad, tenerla en cuenta no solo en los diferenciales del paciente cuando este llega descompensado a la emergencia si no en el control del niño sano, alentando a los profesionales de la salud a un correcto screening de la diabetes.

Marco teórico

CAPITULO 1:

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas que cursan con hiperglicemias causadas por alteraciones en la función o secreción de insulina⁽⁸⁾.

Tenemos a la Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. La DM tipo 2, denominada anteriormente diabetes mellitus no insulino dependiente DMNID o diabetes de inicio en la madurez, se consideraba poco frecuente, pero en los últimos años se ha notado un incremento que se lo atribuye al paralelo aumento de la obesidad infantil. En este tipo existe la producción de insulina. La excreción de esta hormona se podría considerar normal, pero no llega a niveles necesarios para mantener una normoglicemia debido a la resistencia que se desarrolla a la misma. A consecuencia, el páncreas empieza a aumentar su producción de pero poco a poco este se agota y no puede mantener los niveles suficientes^(8,9).

Pero en el tipo de diabetes que nos vamos a concentrar es en la DM 1. En la diabetes tipo 1, denominada anteriormente diabetes mellitus insulino dependiente DMID o diabetes de inicio infanto-juvenil, el páncreas no puede fabricar insulina. La ingesta de glucosa se mantiene normalmente en una persona pero sin la presencia de la insulina, se queda en la sangre y no puede ingresar a las células, acumulándose y produciendo hiperglicemia^(4,9,10).

Según los criterios propuestos por la American Diabetes Association (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) se debe hacer el diagnóstico de la diabetes mellitus en las siguientes condiciones:

- 1) Presencia de síntomas clínicos (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) con una glicemia al azar igual o superior a 200 mg/dl.
- 2) Glicemia plasmática en ayunas igual o superior a 126 mg/dl.
- 3) Glicemia plasmática a los 120 minutos superior a 200 mg/dl en una prueba de tolerancia a la glucosa. Este método es raramente utilizado en pediatría.
- 4) Hemoglobina glicosilada A1C mayor o igual a 6.5%^(4,9,11).

En la diabetes tipo 1 (DM1) autoinmunitaria, tanto los factores genéticos como los ambientales influyen en el desarrollo de la enfermedad. Los primeros contribuyen al 70-75% de la susceptibilidad a este tipo de diabetes y los segundos parecen facilitar o desencadenar el proceso que lleva a la destrucción de las células β al comienzo de la enfermedad^(8,12).

La DM1 se hereda ligada al complejo principal de histocompatibilidad, en el que cabe destacar como los de mayor riesgo DR3/4 y DQB0302/DQB0201. Se involucran variados anticuerpos entre los que se encuentran: ICA: Anticuerpos anti islote pancreático, GAD65: Anticuerpos anti glutamato decarboxilasa 65, IAA: Anticuerpos anti insulina, IA-2: Anticuerpos anti tirosina fosfatasa, IA-2Beta: Anticuerpos anti tirosina fosfatasa 2 beta, ZnT8: Anticuerpos anti transportador de zinc 8⁽⁸⁾.

Etiopatogenia:

La insulina es la principal hormona para el metabolismo anabólico de los glúcidos. La ingesta alimenticia eleva la glicemia inicialmente lo cual estimula

al páncreas a la producción de la misma. En la DM tipo 1 no existe esta respuesta normal a la hiperglicemia⁽⁸⁾.

Esta es una enfermedad autoinmune en donde existe la destrucción de las células β del páncreas de los islotes de Langerhans, las cuales se encargan de la secreción de insulina. Este proceso aún no se conoce en su totalidad. El daño progresivo e irreversible que se produce se da por la aparición de autoanticuerpos contra antígenos de las células beta pancreáticas junto a la introducción de células linfocitarias a los islotes con la destrucción selectiva mediada por células T⁽⁸⁾.

Se conoce que es necesaria la intervención combinada de factores genéticos y ambientales. Existe cierta relación al desarrollo junto otras enfermedades autoinmunes como la tiroiditis autoinmune, enfermedad celíaca, enfermedad de Addison, anemia perniciosa, artritis reumatoide y esclerosis múltiple. Se conocen varios genes implicados pero el riesgo de desarrollar DM1 aumenta con la transmisión genética de los antígenos HLA DR3, DR4⁽⁸⁾.

La alteración de un solo gen es poco frecuente, pero si se presenta se suele relacionar con otros síndromes o enfermedades autoinmunes como síndrome IPEX (desregulación inmune, poliendocrinopatía, enteropatía ligada al X) por mutación del gen Foxp3 o el síndrome poliendocrino autoinmune tipo 1 (APS-1)⁽⁸⁾.

Los genes principalmente asociados pertenecen al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) dentro del grupo HLA clase II (DR3, DR4). La región del cromosoma 6p21 (llamada locus de diabetes mellitus insulino dependiente IDDM1) es crítica para el desarrollo de muchas

enfermedades autoinmunes. Otro gen implicado es el de la insulina que se encuentra en el cromosoma 11⁽⁸⁾.

Los factores ambientales o factores disparadores son aquellos estímulos que repercuten para el inicio la enfermedad. Se han encontrado factores alimenticios, biológicos, perinatales⁽⁸⁾ (Tabla1).

Tabla 1. Factores ambientales o disparadores de DM1

Perinatales	Virus	Alimentos
<ul style="list-style-type: none">•Antecedentes•Edad materna mayor de 25 años•Grupo étnico	<ul style="list-style-type: none">•Coxsackie•Epstein-Barr•Sarampión•Citomegalovirus	<ul style="list-style-type: none">•Leche de vaca (albúmina sérica bovina o la betacaseína)•Cereales

La glucosa postprandial debe ser regulada por la secreción activa de insulina por las células pancreáticas. Sin esta hormona lo que se va a generar en el organismo es un estado catabólico con la utilización de proteínas y grasas. La insulina es captada por los receptores de membranas celulares en especial del hígado, adipocitos y músculos, para luego poder ingresar y ser utilizada intracelularmente. Cuando no acontece esto debido a la nula producción de insulina por un páncreas defectuoso con destrucción de las células de Langerhans esta glucosa queda acumulada extracelularmente aumentando los niveles de glicemia y a la vez una hipoglicemia intracelular. Con el aumento de la glucogenólisis, proteólisis y lipólisis se evidencia la pérdida de peso del paciente, pero sobre todo la acumulación de cuerpos cetónicos en plasma lo que llevaría después a una cetoacidosis. Como mecanismo de respuesta a la hipoglicemia intracelular también ocurre la estimulación para la liberación de hormonas contrarreguladoras (cortisol, glucagón, hormona de crecimiento y

catecolaminas.) que en vez de ayudar agravan el cuadro, empeoran la hiperglicemia y la cetosis. Otra consecuencia de la hiperglicemia es la diuresis osmótica, en la cual se produce pérdida de agua y electrolitos (K⁺, Mg⁺⁺, Na⁺⁺, Cl⁻), por lo que el paciente cursa con polidipsia por la deshidratación desencadenada⁽¹¹⁾.

Clínica:

Tenemos la triada clásica de la diabetes en infantes: polidipsia, poliuria y pérdida de peso. En niños suele ser atípica, síntomas no tan evidentes y se suele pasar por alto por lo que es común que lleguen a debutar con una cetoacidosis (35-45%). Se cree que con un reconocimiento temprano de los síntomas clásicos se puede llegar a prevenir el desarrollo de una complicación grave como es la CAD^(3,8,10).

Diagnostico:

El diagnóstico se basa en la clínica, laboratorios y los marcadores autoinmunes.

Criterios diagnósticos de DM en la edad pediátrica (ADA-ISPAD 2014) ^(3,10):

1. Síntomas: [poliuria + polidipsia + nicturia + pérdida de peso y en las formas más graves cetoacidosis (CAD) hasta coma] + glucemia \geq 200 mg/dl.
2. Glucemia en ayunas (mínimo 8 h de ayuno).
 \geq 126 mg/dl o glucemia a las 2 horas tras sobrecarga oral de glucosa (SOG) (1,75 g/kg glucosa, máximo 75 g) \geq 200 mg/dl en 2 ocasiones, si no existen

síntomas. Es poco frecuente la necesidad de realizar la SOG para el diagnóstico de la DM1.

3. HbA1c \geq 6,5% (estandarizada), si inferior no excluye el diagnóstico. En Pediatría este criterio está en discusión.

Los marcadores autoinmunes: Acido glutámico descarboxilasa (GAD), IA2, anticuerpo de las células de los islotes 512 (ICA512), Anticuerpos de insulina (AAI) y ZnT8. Están presentes al diagnóstico en el 85-98%⁽⁸⁾.

Tratamiento:

El tratamiento se basa en tres principales aspectos: dieta, ejercicio físico y la insulinoterapia de la cual siempre va a depender⁽⁸⁾.

Insulinoterapia

En la actualidad se cuenta con diferentes tipos de insulina humanizada muy parecidas a las del propio organismo cuya función va a ser imitar la acción metabólica de la insulina endógena que no es secretada por el páncreas de estos pacientes. Aunque los objetivos de tratamiento deben ser individualizados para cada individuo, en si se recomienda mantener los siguientes valores de glicemia⁽¹⁾:

- Glucemia en ayunas y antes de las comidas entre 80 y 140 mg/dl
- Entre 100 y 180 mg/dl dos horas postprandial
- >100 mg/dl a las tres de la madrugada

Se conoce la importancia de la vigilancia de la glicemia y HbA1c ($<7.5\%$) durante el tratamiento para asegurar su efectividad y llevar un buen control de

la enfermedad. Pero además de estos parámetros se ha comprobado que determinar la variabilidad glucémica contribuye a conocer el pronóstico de la DM tipo 1 y sus complicaciones. Esta variabilidad se la define como las oscilaciones agudas de la glucosa en plasma. La educación continua del paciente y en este caso de los padres o familiares encargados del menor de edad es primordial para asegurar una correcta administración del tratamiento^(1,12).

Para una insulinoterapia exitosa se deben modificar las dosis dependiendo de las necesidades de cada niño, lo más parecido posible a la secreción fisiológica normal. Tenemos dos tipos de insulina, para el control de la glicemia basal se utilizan las de acción retardada y para los picos de glucosa luego de las comidas tenemos las de acción rápida. El esquema actual que se prefiere en pediatría es el basal-bolo con múltiples dosis de insulina (MDI).^(1,12)

Insulinas de acción rápida (AAR)

Tenemos tres: Insulina lispro (Humalog®), aspártica (Novorapid®) y glulisina (Apidra®). La lispro está aprobada para cualquier edad, la aspártica en > 2 años y la glulisina en > 6 años. Su inicio de acción es en 15-20 minutos con un tiempo de acción de aproximadamente 3 horas. Como dice su nombre tiene un inicio rápido y una duración corta en comparación a la regular, ideal para el control de las glicemias postingestas. En caso de una glicemia capilar menos de 80 mg/dl se recomienda la administración junto con las comidas para evitar hipoglicemias. En niños muy pequeños incluso se aconseja que sea postprandial. Un correcto control metabólico se logra combinándolas con

análogos de acción prolongada como en la infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) o con varias dosis de NPH^(1,12,13)

Insulina intermedia o NPH

A pesar de su amplio uso es conocido que sus efectos de insulina basal no son los más efectivos debido a sus picos pronunciados y su corta duración, si esta se aplica en las noches es probable que al día siguiente amanezca con hipoglicemias. Su duración hace que sea necesario aplicar varias veces al día^(1,12).

Análogos de insulina de acción prolongada (AAP)

Aquí tenemos a la glargina y la detemir, ambas con diferentes mecanismos de acción. La glargina una vez inyectada por vía subcutánea forma un precipitado con el pH en el tejido celular subcutáneo, produce un retraso de su absorción lo cual hace que prolongue su efecto. Esta empieza su acción en dos horas y dura por 22-24 horas por lo que su administración es una vez al día, puede ser antes del desayuno, en la cena o antes de acostarse. Aunque la glargina no tiene picos de acción significativos se la ha relacionado con efecto hipoglicemiante a las 6-8 horas. Se recomienda administrar en las mañanas antes del desayuno para disminuir este riesgo. La detemir tiene una duración de 12 horas, se la aplica dos veces al día. Tiene poco pico y menor riesgo de hipoglicemia que la glargina^(1,4,8,13).

Dosis de insulina

Las dosis ideales son aquellas que se acercan lo mayor posible a los niveles fisiológicos de insulina. Si es que el paciente debutó con cetoacidosis diabética la dosis durante la primera semana es de 1 UI/kg/día, luego esta va disminuyendo. Si es que no hubo cetoacidosis al momento del diagnóstico se utilizan dosis de AAR 0,2-0,3 UI/kg/día con cercano control de glicemias capilares^(1,4).

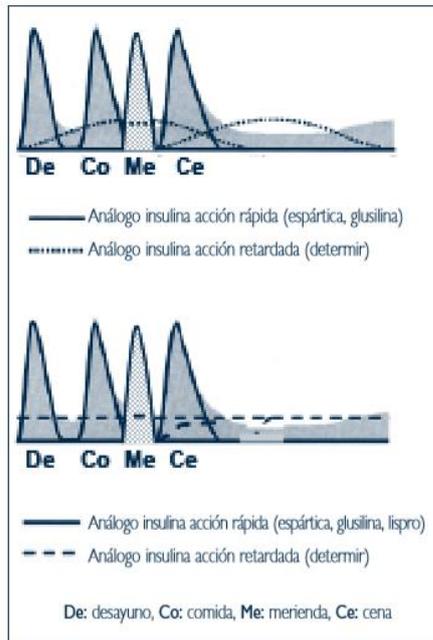
La fase de remisión se define cuando las necesidades de insulina son < 0,5 UI/kg con HbA1c < 7%. En fase de remisión parcial la dosis es de 0,5 UI/kg/día, en niños prepuberales es de 0,7-0,9 UI/mg/día, en la pubertad es 1,2-1,5 UI/kg/día, en estas edades aparece el fenómeno de alba que son hiperglicemias matutinas por secreción de la GH. Luego de la pubertad estas necesidades disminuyen y es necesario el ajuste de 0,65-0,8 UI/kg/día^(1,4,14).

Distribución

Menores de seis años: 3 dosis de AAR y NPH antes de las comidas. En niños más pequeños se suele dividir las dosis en la noche, AAR antes de cenar y NPH dos horas postprandiales. (Gráfico 1)^(1,8)

Mayores de seis años/adolescentes: se usan los AAP una vez al día (glargina) antes de la cena o en el desayuno en el caso de niños más pequeños. Dos veces al día en el caso de detemir, en el desayuno y cena^(1,8).

Gráfico 1. Régimen de insulínoterapia



Fuente: Barrio Castellanos R. Actualización de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2016. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2016. p. 369-77.

Se utiliza la ratio insulina/HC para calcular las dosis de insulina de acción rápida. Esta corresponde al índice de insulina que cubre cierta cantidad de hidratos de carbono. Se debe calcular en cada comida, sin ejercicio físico extenuante ni comidas ricas en grasas o proteínas. Estas dosis entonces serán mayores en el desayuno y menores en la cena.

Otro índice utilizado para ajustar las dosis preprandiales o de AAR es el IS o índice de sensibilidad. Este determina los valores de glicemia que descienden con la administración de 1 UI. Por lo tanto nos ayuda a calcular la dosis necesaria para corregir un pico de glicemia^(1,4,9).

$$IS = 1700/\text{dosis total de insulina/día, tanto basal como en bolos}$$

Otra forma de administración terapéutica es la infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Esta es por medio de un dispositivo que provee de una dosificación continua que imita mejor a la secreción fisiológica del organismo. Se ha comprobado tener mayor eficacia que la MDI disminuyendo los niveles de hemoglobina glicosilada (0,5-0.6%), también el riesgo de hipoglicemia y complicaciones como la cetoacidosis. Estos dispositivos son capaces de corregir hiperglicemias automáticamente mediante un calculador de bolos, esto produce una reducción de la variabilidad glucémica al poder reajustarse según las necesidades durante ingestas. Inclusive hay dispositivos capaces de detectar hipoglicemias e inhiben la secreción para evitar complicaciones^(1,4,9).

Dieta

Dentro del régimen nutricional están recomendadas las siguientes proporciones. Los hidratos de carbono (HC) 50-55% de las calorías totales. Las grasas: 25-35% (<10% ácidos grasos saturados e insaturados trans; <10% ácidos grasos poliinsaturados; 10-20% ácidos grasos monoinsaturados; <300 mg/día de colesterol) y las proteínas de 15-20% de las calorías y un aporte de fibra: 30-35 g/día. Junto a la nutrición es necesaria la evaluación periódica de la ganancia de peso, la talla y el aspecto psicosocial^(1,4,8,9).

Ejercicio físico

Se ha comprobado su beneficio, pero se desconoce la cantidad e intensidad de ejercicio necesario para llevar un buen control. Se deben tener en cuenta los gustos del paciente^(1,4,8,9).

CAPÍTULO 2

Cetoacidosis diabética

Esta es una complicación más frecuente de la diabetes mellitus tipo 1 principalmente y de las causas más frecuentes de emergencias hiperglicémicas¹². Debido al grave déficit de la insulina o de su administración. La cetoacidosis diabética se produce en más del 50% como debut en diabetes de inicio y en pacientes que no están recibiendo dosis adecuada de insulina o no están teniendo adecuado control de la enfermedad^{3,15,16}.

La CAD puede clasificarse de la siguiente manera¹⁷:

Tabla 1.- Clasificación de la cetoacidosis

	NORMAL	LEVE	MODERADA	GRAVE[†]
CO ₂ (mEq/l, venoso)*	20-28	16-20	10-15	<10
pH (venoso)*	7,35-7,45	7,25-7,35	7,15-7,25	<7,15
Clínica	Sin cambios	Orientado, alerta pero con astenia	Respiración de Kussmaul; orientado pero somnoliento; reactivo	Respiración de Kussmaul o depresión respiratoria; somnoliento con depresión del nivel de conciencia hasta coma

*Las determinaciones de CO₂ y pH dependen del método empleado; los valores normales pueden variar.

†La hipernatremia grave (Na corregido >150 mEq/l) debe ser clasificada también como cetoacidosis diabética grave.

Fuente: Kliegman R, Stanton B, Schor N, Geme J, Behrman R. Nelson tratado de pediatría. 19th ed. Barcelona-España: Elsevier;

La CAD se define por la combinación de signos y síntomas de cetonuria o cetonemia, acidosis metabólica, e hiperglucemia (>250 mg/dL)^(3,7,16)

La causa principal es el aumento de la glucosa por el riñón y el hígado debido al incremento de ciertas hormonas: glucagón, hormona del crecimiento, catecolaminas, y el cortisol; y disminución de la concentración de insulina. Y la disminución en la utilización periférica de glucosa ^(3,17,18).

Fisiopatología

La CAD resulta de la deficiencia en la regulación de los niveles de glucosa. Esta mediada por dos tipos de hormonas: la hipoglicemiante (insulina) y las hiperglicemiantes: glucagón, hormona del crecimiento, catecolaminas, y cortisol); ya sea por la deficiencia severa de insulina que existe en el paciente no diagnosticado de DMT1, o porque la paciente deliberadamente deja la administración de la medicación, o cuando la administración de insulina falla por cualquier razón ^(3,13).

La afectación en las células pancreáticas productoras de insulina provoca el déficit de esta e impide la utilización de la glucosa por las células del organismo, impidiéndoles cumplir sus funciones, llevando a estimular mecanismos de compensación que más adelante se explicarán los cuales en vez de ayudar, empeoran el cuadro⁽³⁾.

Cuando existe este déficit de insulina, y el aumento de las hormonas contra reguladoras provocan gran producción de glucosa a nivel hepático y renal mediante la activación de la glucogenólisis en primer lugar y luego, la gluconeogénesis ^(3,13). Y a su vez el aumento de catecolaminas también

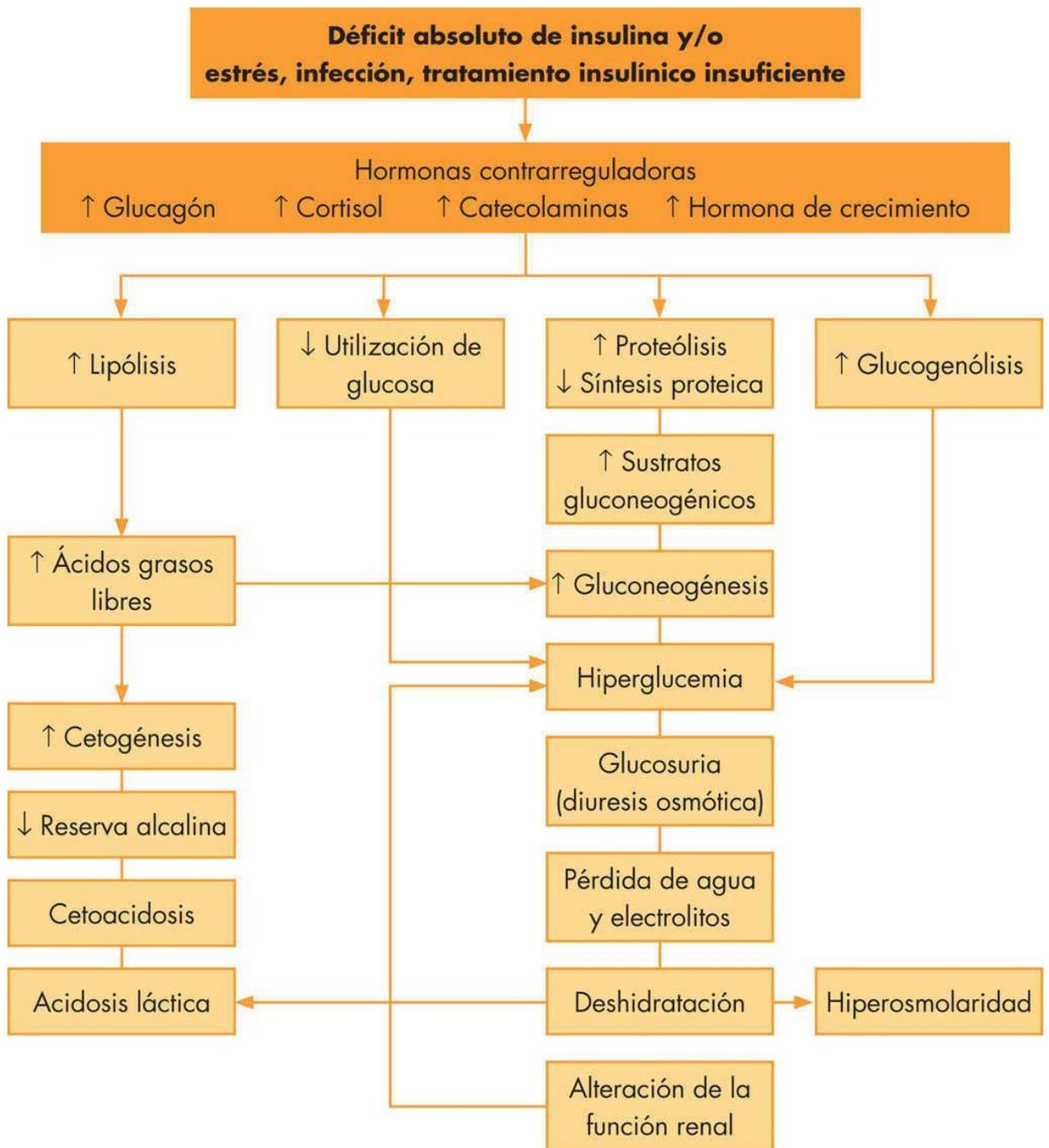
provoca disminución en la utilización de glucosa por los tejidos periféricos produciendo aumento de la hiperglucemia e hiperosmolaridad^(3,18,19).

En la gluconeogénesis hay formación de glucosa a partir de precursores no carbohidratos como aminoácidos, glicerol, piruvato y lactato. El cortisol provee de aminoácidos para este proceso mediante la estimulación de la proteólisis. Las hormonas contra reguladoras también producen efecto sobre la lipasa, estimulando la lipólisis con la consecuente formación de ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos. Estos cuerpos cetónicos al ser ácidos disminuyen el pH sanguíneo induciendo así la acidosis metabólica. La circulación de estos cuerpos cetónicos (ácido β -hidroxibutírico y el ácido acetoacético) conduce a la disminución del bicarbonato y aumento del anión gap. Una de las formas que el cuerpo trata de compensar esta acidosis metabólica es con el aumento de la frecuencia respiratoria produciéndose la llamada respiración de kussmaul. La hiperventilación busca eliminar el CO₂ y mejorar de cierta forma la acidosis ^(3, 7,13).

Otra de las alteraciones que provoca la hiperglicemia extracelular es la diuresis osmótica. Esto provoca el arrastre del sodio y agua provocando hiponatremia. La glucosa también arrastra hacia afuera el líquido intracelular, lo que diluye el sodio e induce una hiponatremia falsa. Esta diuresis excesiva lleva al paciente a la deshidratación severa y consecuentemente puede llevar al fallo renal y la muerte ^(3, 7,13) (Tabla 2).

Sin el manejo adecuado y a tiempo de todas estas complicaciones el organismo puede llegar fácilmente a descompensarse y tener consecuencias fatales ^(3, 7,13,19).

Tabla 2. Fisiopatología de la cetoacidosis diabética

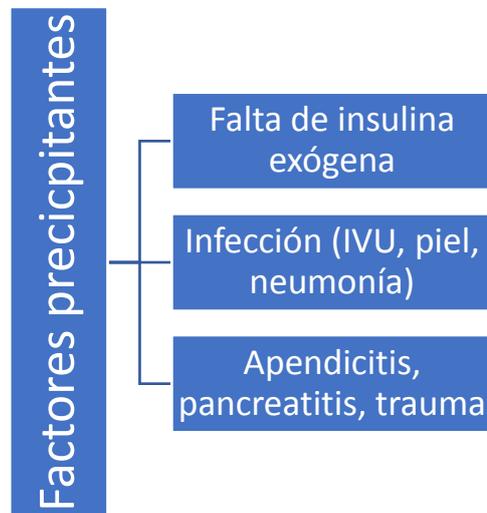


An Pediatr Contin 2014;12:55-61

Fuente: Belda Hofheinz S, del Villar Guerra P, Palacios Cuesta A.

Cetoacidosis diabética. An Pediatría Contin. 1 de marzo de 2014;12(02):55-

Factores precipitantes



Hasta un 15% de los casos de CAD se tratan de pacientes no conocidos diabéticos sin ninguna condición subyacente, quienes debutan con la enfermedad de esta manera, específicamente en niños y jóvenes diabéticos tipo 1^(3,18,19).

Cuadro clínico y diagnóstico

En primera instancia cabe recalcar que la clínica no se correlaciona con el grado de acidosis y la deshidratación de la CAD, por eso es necesario una correcta valoración tanto en el examen físico como en laboratorio para identificar la CAD y su grado de severidad teniendo en cuenta que los síntomas pueden no ser tan específicos y ser difícil incluso diagnosticar que el paciente está cursando con CAD ^(3,15,18,19).

Dentro de los síntomas clásicos de CAD se incluye ⁽³⁾;

- Diferentes grados de deshidratación, la cual podría ser difícil detectarla en niños con malnutrición aguda por lo cual se debe valorar correctamente ciertos indicadores que nos permite reconocerla; como la necesidad de beber líquidos, el decaimiento, extremidades frías y sudorosas, la debilidad del pulso y disminución de diuresis.
- Taquicardia.
- Taquipnea, al presentarse este signo hay que descartar neumonía y asma.
- Respiración profunda tipo Kussmaul, con aliento olor a acetona (removedor de esmaltes o fruta podrida).
- Náuseas y vómitos, descartar gastroenteritis.
- Hipotensión arterial.
- Hiperventilación.
- Anorexia y fatiga.
- Dolor abdominal que podría confundirse con un abdomen agudo o una gastroenteritis.
- Disminución progresiva del nivel de conciencia. El coma no suele ser característico de La CAD, pero de presentarse considerar edema cerebral como complicación del cuadro.
- Fiebre, es rara que ocurra, pero puede estar asociada a una causa infecciosa.

También suele iniciar con los síntomas clásicos de diabetes: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, pero hay q tener en cuenta que entre menos edad tenga el niño, más difícil será encontrar estos síntomas

cardinales. Por eso los lactantes y niños preescolares son diagnosticados erróneamente con otras patologías como neumonía, o enfermedades de tipo respiratoria ^(3,18,19).

En los laboratorios inicialmente se debe pedir diferentes parámetros, entre los cuales está la glicemia, hemograma, nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina y cuerpos cetónicos en sangre y en orina; si hay disponibilidad se sugiere la medición del ácido β -hidroxibutírico, gases arteriales o venosos ^(3,18,19). El uroanálisis y electrocardiograma para evaluar anomalías de electrolitos o infartos silentes. Ante la sospecha de infección se debe solicitar hemocultivos de sangre, urocultivo y radiografía de tórax.

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) también puede ser útil para determinar si el evento agudo actual es la culminación de un proceso que no había sido diagnosticado o de mal manejo o si verdaderamente corresponde a un episodio agudo en un paciente que llevaba un buen control ^(3,19).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ⁽¹¹⁾:

- Hiperglicemia: >200 mg/ DI
- Ph sérico: < 7.3
- Bicarbonato sérico: <15 mmol
- Cetonemia o cetonuria: >2 +

El grado de severidad de cetoacidosis es categorizado por el grado de acidosis:

- Leve:
 - Ph < 7.3
 - Bicarbonato: < 15 mmol
- Moderado
 - Ph < 7.2
 - Bicarbonato: < 10 mmol
- Grave:
 - Ph < 7.1
 - Bicarbonato: < 5 mmol

Tratamiento

Para el manejo agudo de la cetoacidosis diabética es importante seguir los pasos del PALS, y el correcto manejo de fluidos intravenosos ^(3,19).

MEDIDAS GENERALES ^(3,19):

1. Se debe asegurar la vía aérea con oxígeno al 100% y de ser necesario se debe intubar al paciente.
2. Insertar sonda nasogástrica y sonda vesical para el correcta monitorización y balance de fluidos. Sobre todo, en pacientes con estado de conciencia deteriorado.
3. Se debe permeabilizar dos vías intravenosas (IV):
 - a. 1 para el tratamiento de infusión con insulina.
 - b. Para manejo de líquidos y otra medicación.

4. Evaluación clínica completa, con el objetivo de detectar causa precipitante como por ejemplo una infección. Identificar la causa y tratarla.
5. Obtener el peso del paciente para el manejo de líquidos y electrolitos.
6. Evaluar la severidad de la deshidratación:
 - Tiempo de llenado capilar prolongado
 - Turgencia de la piel anormal
 - Patrón respiratorio anormal (hiperpnea)
 - Mucosas secas
 - Ojos hundidos
 - Lagrimas ausentes
 - Pulso débil
 - Extremidades frías
 - Hipotensión
 - Oliguria
7. Evaluar el nivel de conciencia
8. Obtener muestra de sangre cada 2-4 h:
 - a. Glucosa sérica o en plasma
 - b. Electrolitos (incluyendo bicarbonato)
 - c. Función renal: urea y creatinina.
 - d. Osmolaridad sérica
 - e. Gasometría
 - f. Hemograma completo, teniendo en cuenta que la leucocitosis es en respuesta al estrés característico de la CAD y no indicativo de infección.

- g. Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
- 9. Uro análisis. Para evaluar cetonuria.
- 10. Obtener muestras para cultivos en caso de existir fiebre.
- 11. Mantener en estricto balance de fluidos.
- 12. Realizar EKG si en el control de electrolitos existe hipopotasemia, si el potasio se encuentra < 4 realizar reposición de potasio antes de empezar a administrar dosis de insulina.
- 13. Mantener monitorizado al paciente para detectar cambios en ondas T.

TERAPIA DE LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS.

Los niños con cetoacidosis diabética tienen un déficit en el volumen extracelular entre el 5-10%, presentándose deshidratación incluso en grados extremos, a pesar de esto los pacientes continúan teniendo una considerable producción de orina hasta que la disminución extrema del volumen conlleva a una disminución crítica en el flujo sanguíneo renal y filtración glomerular ^(3,19). A pesar del déficit de volumen que existe es raro que exista shock y compromiso hemodinámico. La clínica dependiendo del déficit del volumen son subjetivas e inexactas, por lo que la mayoría de veces sobreestiman o subestiman el grado de deshidratación. Por eso se ha establecido que existe deshidratación del 5-7% en la CAD moderada y 10% de deshidratación existe en la CAD severa ^(3,19).

El objetivo de iniciar la restitución de líquidos y electrolitos como inicio del manejo de CAD es: la restauración del volumen circulante, la sustitución de sodio y el déficit del volumen de los compartimentos extracelular e intracelular,

la restauración de la filtración glomerular con mejor aclaramiento de la glucosa y las cetonas de la sangre, y evitar exceso de administración de líquidos para no exacerbar el riesgo de edema cerebral ^(3,19).

Así mismo, podemos considerar que el aumento del nitrógeno ureico en sangre y las concentraciones del hematocrito o hemoglobina, albumina, y proteínas totales al sospecharse anemia se puede usar como marcadores útiles de la gravedad de la concentración de líquido del compartimento intra-extracelular, para la reanimación con líquidos y sustitución del déficit ^(3,19).

La concentración de sodio sérico no es confiable, ya que la glucosa causa movimiento osmótico del agua al espacio extracelular, lo que lleva a producirse hiponatremia dilucional. Por lo tanto, es importante calcular el sodio corregido y monitorizar sus niveles durante el tratamiento. A medida que la concentración de glucosa en plasma disminuye después de administrar fluidos e insulina, la concentración sérica de sodio medida debe aumentar, y la concentración de sodio corregida por glucosa debe disminuir de manera apropiada. La literatura dice que un aumento o disminución de manera rápida y continua del sodio en suero estando el paciente en terapia es un signo potencial para edema cerebral ^(3,19).

MANEJO DE FLUIDOS

EN CASO DE REANIMACION CON FLUIDOS.

- Si es necesario la reanimación de fluidos para pacientes quienes tiene un volumen severamente disminuido, pero no está en estado de shock

(restauración de la circulación periférica), se debe iniciar inmediatamente con una solución isotónica (solución salina 0.9% o lactato de Ringer); administrando un volumen de 10-20 MI/kg (dependerá del estado del paciente) en 1 a 2h, y de ser necesario se repite hasta que haya evidencia de adecuada perfusión tisular ^(3,19).

- Si el paciente está en shock, rápidamente hay que restaurar el volumen circulatorio con solución salina isotónica en un bolo de 20 MI/Kg. Si el caso lo requiera está indicado el uso de los cristaloides ^(3,19).

REEMPLAZO DEL DEFICIT DE FLUIDOS.

- El reemplazo por déficit se realizará con solución salina 0.9% o lactato de Ringer por 4-6h ^(3,19).
- Posteriormente la solución debe contener una tonicidad de $\geq 0.45\%$ de solución con electrolitos agregados como: cloruro, fosfato o Potasio.
- La administración de líquidos debe calcularse para rehidratar al paciente en un periodo de 48h ^(3,19).
- Las pérdidas urinarias no deben agregarse al cálculo del líquido de reposición ^(3,19).
- El sodio puede ser agregado si el sodio corregido en sangre es bajo y si el sodio medido no aumenta adecuadamente a medida que la glucosa en plasma disminuye ^(3,19) (Tabla 3).

*Se ha evidenciado que el uso de grandes cantidades de solución salina al 0,9% se ha asociado con el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica,

pero esta se resuelve espontáneamente. También se puede reducir la carga de cloruro usando solamente lactato de Ringer ^(3,19)

Tabla 3. Procedimiento de reemplazo de fluidos

Procedimiento de reemplazo para un niño (peso 30 kg, área de superficie 1 m²) con DKA estimado en 10% deshidratado

Duración y tasa aproximadas.	Composición y volumen de fluidos.	Sodio (mEq)	Potasio (mEq)	Cloruro (mEq)	Fosfato (mmol)
Hora 1 (300 ml / h)	300 ml de NaCl al 0,9% (solución salina normal)	46	-	46	-
Horas 2-4 (125 ml / h); iniciar la insulina regular a 0.1 unidades · kg ⁻¹ · h ⁻¹	375 ml (solución salina normal) + 20 mEq acetato de potasio / l + 20 mEq fosfato de potasio / l	58	15	58	5.1
Horas 5-48 (125 ml / h); continuar con la insulina regular (0,1 unidades · kg ⁻¹ · h ⁻¹ hasta pH ≥7.3 o HCO ₃ ≥18 mEq / l)	5,500 ml (la mitad de una solución salina normal + dextrosa) + 20 mEq de acetato de potasio / l + 20 mEq de fosfato de potasio / l	424	220	424	75
Total en 48 h	6,175 ml de fluido	528	235	528	80

- La solución salina normal (10 ml / kg) se administra durante 1 h para la expansión del volumen inicial; a partir de entonces, el niño se rehidrata durante 48 horas a una tasa uniforme a dos veces la tasa de mantenimiento del requerimiento de fluido. Fosfato de potasio: 4,4 mEq de potasio y 3 mmol de fosfato (1 mEq de potasio y 0,68 mmol de fosfato).

Fuente: Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. *Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care. 1 de mayo de 2006;29(5):1150-9.*

INSULINA

La insulina es esencial para ayudar a normalizar las concentraciones de glucosa en la sangre y restablecer el metabolismo celular normal, con el objetivo de suprimir la lipólisis y la cetogénesis. Aunque se ha demostrado que la administración de fluidos intravenoso para la rehidratación causa ya por sí sola una disminución en la concentración de glucosa sérica ^(3,19).

Por lo que es recomendable iniciar la infusión de insulina después de rehidratar al paciente como parte del manejo inicial, 1-2h después del

reemplazo de líquidos; para esto se debe administrar dosis de 0.05- 0.1 UI/kg/h (50 unidades de insulina regular diluida en 50 ml de solución salina normal; 1 unidad = 1 ml).

Y debe permanecer en esa dosis hasta que la cetoacidosis se haya resuelto (pH>7.30, bicarbonato> 15 mmol/L) ^(3,19).

Cabe recalcar que los bolos de insulina son innecesarios ya que se ha demostrado que puede aumentar el riesgo de que el paciente se complique con edema cerebral por lo que no es útil como terapia inicial. ⁽²⁾

Si el paciente muestre sensibilidad a la insulina, la dosis de esta se puede ir disminuyendo siempre y cuando la acidosis metabólica se vaya resolviendo; por lo tanto, será necesario reducir la dosis de insulina a 0.03 UI/kg/h para prevenir la hipoglucemia ^(3,19).

Durante la reposición de líquidos, la glucosa sérica puede ir en descenso abruptamente por lo que se recomienda agregar 5% de glucosa a la solución intravenosa cuando la glucosa sérica cae de 14 -17 mmol/ L (250- 300mg/dL), para evitar la hipoglucemia. Incluso si la glucosa sérica cae de manera precipitada, > 5 mmol/L/h (después del período inicial de reposición de volumen), se debe considerar agregar glucosa incluso antes de que la glucosa sérica haya disminuido a 17 mmol/L ^(3,19).

Si la vía periférica se encuentra alterada y no se puede administrar insulina IV, la vía SC (subcutánea) es efectiva:

- Dosis inicial SC: 0.3 UI/Kg, seguido de 1 hora por insulina lispro o aspart SC a 0.1 UI/Kg cada hora, o 0.15- 0.20 UI/kg cada 2 horas.
- Si la glucosa cae a <14 mmol/L (250 mg/dL) antes de que se resuelva la CAD, se debe reducir la insulina SC lispro o aspart a 0.05 UI/kg por

hora para mantener valores de glicemia \approx 11 mmol/L (200 mg/dL) hasta la resolución de CAD ^(3,19).

RESTITUCION DE POTASIO

La cetoacidosis diabética en niños hace que haya déficit de potasio de 3- 6 mmol/kg mayormente en el espacio intracelular, debido a cambios transcelulares causados por hipertonicidad. La glucogenólisis y la proteólisis secundario a la deficiencia de insulina causa la salida del potasio de las células. Las pérdidas de potasio son debido al vómito, y a consecuencia de la diuresis osmótica ^(3,19).

También se produce hiperaldosteronismo secundaria por causa de la disminución de volumen, reduciendo la excreción de potasio en la orina.

Al aumentar la glucemia y disminuir la excreción de potasio va contribuir a la hipercalemia; por lo cual para disminuir los niveles séricos de potasio se debe administrar insulina y corregir la acidosis para que el potasio regrese al espacio intracelular. Sin embargo, el potasio sérico puede disminuir bruscamente, predisponiendo al niño a arritmias cardiacas ^(3,19).

- Se recomienda la reposición de potasio después de la reposición inicial de líquidos, y al mismo instante que se comienza el tratamiento con insulina.
- Pero si la paciente esta hipocalémico, lo más recomendable es iniciar la reposición de potasio justo al inicio de la reposición de líquidos y antes de comenzar el tratamiento con insulina.

- Si el paciente es hipercalémico es recomendable aplazar la terapia de reemplazo de potasio hasta que evidencie la producción de orina.

En el electrocardiograma podemos encontrar:

- Hipocalemia: prolongación del intervalo PR, aplanamiento e inversión de la onda T, depresión de ST, ensanchamiento del intervalo QT, y aparición de ondas U prominentes.
- Hipercalemia: ondas T altas, simétricas y acortamiento del intervalo QT.

La concentración de potasio en la infusión inicial debe ser de 40 mmol/L, posteriormente la reposición de el potasio debe basarse en la medición de potasio en sangre. Y continuarse durante todo el periodo con terapia con líquidos intravenoso ^(3,19).

El fosfato de potasio se puede usar junto con cloruro o acetato de potasio, pero la administración de potasio como cloruro de potasio contribuye al riesgo de acidosis metabólica hiperclorémica; y la administración de fosfato de potasio produce hipocalcemia ^(3,19).

- La tasa máxima recomendada de reemplazo intravenoso de potasio es de 0,5 mmol/kg/h.
- Si la hipocalemia persiste después de reemplazo máximo de potasio, se debe reducir la tasa de infusión de insulina.

FOSFATO

La pérdida de fosfato se produce como resultado de la diuresis osmótica. Por lo general al comenzar el tratamiento, los niveles de fosfato disminuyen; y este

desbalance electrolítico se ve exacerbado por la insulina, porque la insulina promueve la entrada de fosfato a la célula.

La clínica de la hipofosfatemia es significativa si no existe ingesta de alimentos más de 24h; sin embargo, no se ha demostrado beneficio clínico con la reposición de fosfato ^(3,19).

- Pero es importante conocer que la hipofosfatemia grave (<1mg/dL) debe tratarse incluso en ausencia de síntomas, pero tomar en cuenta que la administración de fosfato puede producirse una hipocalcemia, por lo que si se llega a desarrollar se debe interrumpir de inmediato su administración.
- Las sales de fosfato de potasio se pueden usar de manera segura como una alternativa o se pueden combinar con cloruro o acetato de potasio siempre que se realice un monitoreo cuidadoso para evitar la hipocalcemia ^(3,19).

ACIDOSIS

Esta condición es reversible con la administración de insulina y reposición de fluidos. Ya que la insulina permite que los cetoácidos se metabolicen, generando bicarbonato, y disminuyendo su producción. Se ha demostrado que la administración de bicarbonato no tiene ningún beneficio, más bien dentro de los efectos adversos ante la administración de bicarbonato, incluye acidosis paradójica del SNC y la hipocalcemia al intentar corregir rápidamente la acidosis con bicarbonato ^(3,19).

- Si el bicarbonato es necesario, administre 1–2 mmol/kg durante 60 min, con precaución.

FLUIDOS ORALES E INYECCIONES SUBCUTANEAS DE INSULINA.

Se empiezan a administrar cuando el paciente tiene una mejoría clínica y solo existan signos y síntomas leves (acidosis y cetosis leve), y el paciente refiera deseo de comer.

Al momento de empezar a tolerar la vía oral (líquidos), se debe ir reduciendo el líquido intravenoso ^(3,19).

- La ausencia de cetonas en la orina no debe ser considerada como resolución total de la CAD.

Una vez resuelto la cetoacidosis (bicarbonato sérico ≥ 18 mEq /L y pH venoso > 7.3 , glucosa plasmática es < 200 mg / dl y se tolera la ingesta oral), se puede cambiar a la insulina subcutánea, y se debe administrar justo antes de una comida ^(3,19).

- La primera administración de insulina subcutánea debe administrarse entre 15-30 min en conjunto con insulina de acción rápida, o entre 1-2h con insulina regular antes de interrumpir la infusión de insulina, para que la insulina inyectada sea absorbida y prevenir la hiperglucemia de rebote.

Tabla 4. Regimenes de insulina despues de la CAD

Regímenes de insulina para la diabetes recién diagnosticada después de la resolución de la DKA

Prepúber	TDD 0.75–1.0 unidad / kg
Pubertal	TDD 1.0–1.2 unidad / kg
Antes del desayuno	Dos tercios de TDD
	• Un tercio de insulina de acción rápida *
	• Dos tercios de insulina de acción intermedia.
Antes de cenar	• De un tercio a la mitad del resto de la TDD como insulina de acción rápida *
Antes de la hora de dormir	• De la mitad a dos tercios del resto de la TDD como insulina de acción intermedia
Una alternativa, el método del bolo basal,	
consiste en administrar	• La mitad de la TDD como insulina basal (usando insulina glargina)
	Y
	• La mitad de la TDD como insulina de acción rápida; la dosis antes de cada comida comprende ~15–20% de la TDD

• *

En bebés, niños pequeños y niños en edad preescolar, algunos médicos usan proporciones relativamente más pequeñas de insulina de acción rápida antes del desayuno y la cena (por ejemplo, de un cuarto a un tercio en lugar de un tercio a la mitad) y relativamente Mayores cantidades de insulina de acción intermedia. TDD, dosis diaria total.

Fuente: Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1 de mayo de 2006;29(5):1150-9.

Tabla 5. Manejo de CAD

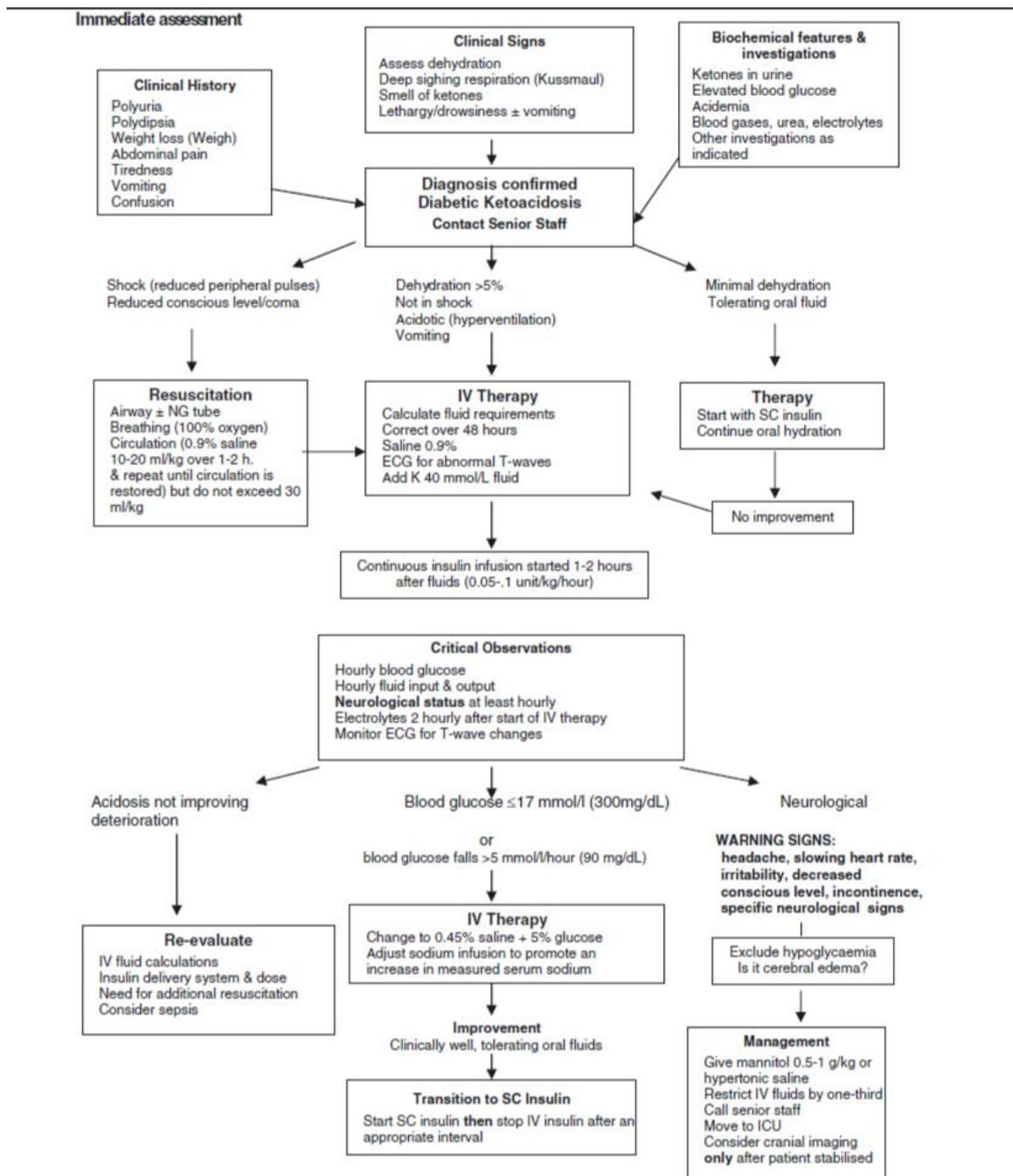


Fig. 2. Algorithm for the management of diabetic ketoacidosis. Adapted from Dunger et al. (233). NG, nasogastric; SC, subcutaneous.

Fuente: Introduction to ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatric Diabetes*. 2014;15:S1-3.

Metodología y materiales

DISEÑO Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó un estudio de prevalencia o de corte transversal, observacional, descriptivo. Previa autorización por parte del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, se solicitó mediante el oficio correspondiente la proporción de la base de datos del periodo de tiempo seleccionado en nuestro estudio desde enero de 2015 a diciembre de 2017 de los pacientes que ingresaron a la emergencia, y aquellos con diagnóstico de DM1. Con estos datos se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas registradas en el sistema operativo Servinte.

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se procedió a la revisión detallada de historias clínicas y se identificó aquellos que realizaron cetoacidosis diabética basándonos en el CIE10 registrado. Mediante un formato en Excel se recolectaron los datos según nuestras variables. Luego se procedió al análisis estadístico con el programa IBM SPSS versión 24 (2016) y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos.

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes y la distribución de las mismas fue comparada entre los grupos mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher según sea apropiado. Las variables cuantitativas fueron expresadas en términos de media con sus desviaciones estándar y comparadas entre grupos mediante el test t para dos muestras

independiente o la prueba de Mann-Whitney según sea apropiado de acuerdo a la distribución de las variables en función de la variable dependiente.

Se determinó como estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$ para todos los análisis con un intervalo de confianza de 95%.

POBLACIÓN

Se estudiaron 102 pacientes pediátricos que acuden a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde y aquellos con diagnóstico de DMT1, desde enero del año 2015 hasta diciembre del 2017.

Criterios de inclusión:

- Diabetes tipo 1 por código CIE 10 (E10-E14)
- Edad menor de 18 años.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas incompletas

VARIABLES

Variable	Definición	Valores	Tipo	Origen
Glicemia	Valor sérico de glucosa en sangre obtenido en	Glucosa en plasma en mg/Dl	Cuantitativa, razón, continua	HC

	prueba de laboratorio			
Edad	Tiempo cronológico de vida cumplido por el individuo al momento del diagnóstico	Edad en años y meses	Cuantitativa, razón, discreta	HC
Peso	Resultado de pesar a una persona en una báscula.	Peso en Kg	Cuantitativa, razón, continua	HC
Talla	Resultado de medir a un individuo, sin zapatos con un estadímetro	Talla en cm	Cuantitativa, razón, continua	HC

IMC	Resultado de la división del peso entre la talla al cuadrado	Kg/m ²	Cuantitativa, razón, continua	HC
pH arterial	Concentración de iones de hidrógeno arteriales para determinar acidez o alcalosis	Normal: 7.35-7.45 Acidosis: <7.35 Alcalosis: >7.45	Cuantitativa, intervalo, continua	HC
Bicarbonato sérico	Valor sérico de bicarbonato en sangre obtenido en prueba de laboratorio	Normal: 24±2 mEq/L Acidosis: <22 mEq/L Alcalosis: >24 mEq/L	Cuantitativa, razón, continua	HC
HB glicosilada	Promedio de glicemia	Normal: <5,7%	Cuantitativa,	HC

	en últimos 3 meses		razón, continua	
Glucosuria	Niveles de glucosa en orina determinados por tirillas reactivas	Una cruz (+) Dos cruces (++) Tres cruces (+++) Cuatro cruces (++++)	Cuantitativa, razón, discreta	HC
Cetonuria	Presencia de cuerpos cetónicos en orina determinados por tirillas reactivas	Una cruz (+) Dos cruces (++) Tres cruces (+++)	Cuantitativa, razón, discreta	HC
Sexo	Sexo biológico del individuo	Femenino/Masculino	Cualitativa, nominal, dicotómica	HC
IMC	Relación masa y talla para	Bajo peso severo, bajo peso, riesgo bajo peso, normal,	Cualitativa, ordinal,	HC

	clasificar individuo en normal, sobrepeso y obesidad	sobrepeso, obesidad	politémica	
Dx de DB1	Diagnóstico de DB1 previo a realizar CAD	Si/No	Cualitativa, nominal, dicotómica	HC
Defunción	Paciente falleció durante su ingreso en el hospital	Si/No	Cualitativa, nominal, dicotómica	HC
Causa de defunción	Causa de defunción del individuo		Cualitativa	HC
Estado de conciencia	Estado en el que se encuentran las funciones neurocognit	Alerta, somnolencia, obnubilación, estupor y coma	Cualitativa, ordinal, politémica	HC

	ivas superiores			
Grado de severidad CAD	Nivel de severidad de cetoacidosis	Leve, moderada y grave	Cualitativa, ordinal, politémica	HC

Resultados

Un total de 172.861 pacientes fueron atendidos en la sala de emergencias del Hospital del Niño “Dr. Roberto Gilbert” desde enero del 2015 a diciembre del 2017 de los cuales 102 presentaron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Ningún paciente fue excluido del análisis.

La incidencia de diabetes tipo 1 calculada en nuestro estudio fue 6.1 pacientes por 100.000 habitantes por año.

Luego de aplicar los criterios de exclusión se analizó una muestra de 102 pacientes con diabetes tipo 1. Dentro de este grupo 53,9% fueron de sexo femenino (n=56). Entre los grupos etarios no se encontraron neonatos; sin embargo, los lactantes representaron el 5,9%, los pre-escolares el 23,5%, los escolares el 24,5% y los adolescentes 46,1%. El promedio de peso fue $32 \pm 16,8$ Kg y la media de talla $128,4 \pm 28,8$ cm. El IMC calculado promedio de los pacientes fue $18,1 \pm 4,3$ siendo el 41,2% de los pacientes considerados en peso normal. El 17,6% tuvieron sobrepeso y el 12,7% obesidad. En el otro

extremo del espectro de malnutrición, 23,5% presentaron bajo peso y el 4,9% bajo peso severo.

Características demográficas		N=102
Sexo, n (%)	Femenino	55 (53,9)
	Masculino	47 (46,1)
Grupo de edad, n (%)	Neonato	0
	Lactante	6 (5,9)
	Pre-escolar	24 (23,5)
	Escolar	25 (24,5)
	Adolescente	47 (46,1)
Peso (Kg), media ± DE		32 ± 16,8
Talla (cm), media ± DE		128,4 ± 28,8
IMC (Kg/m²), media ± DE		18,1 ± 4,3
IMC (Percetiles), n (%)	Normal	42 (41,2)
	Sobrepeso	18 (17,6)
	Obesidad	13 (12,7)
	Bajo peso	24 (23,5)
	Bajo peso severo	5 (4,9)
Cetoacidosis diabética, n (%)		74 (72,5)
Mortalidad, n (%)		4 (3,9)

Tabla 4. Principales características demográficas de los pacientes con DBT1.

Del total de pacientes que fueron diagnosticados con DM tipo 1 (102), el 72,5% (n=74) presentaron CAD y de esos el 67,6% (n=50) el episodio de CAD representó el debut de la DBT1 (**Figura 1**). Demostrando así una prevalencia elevada.

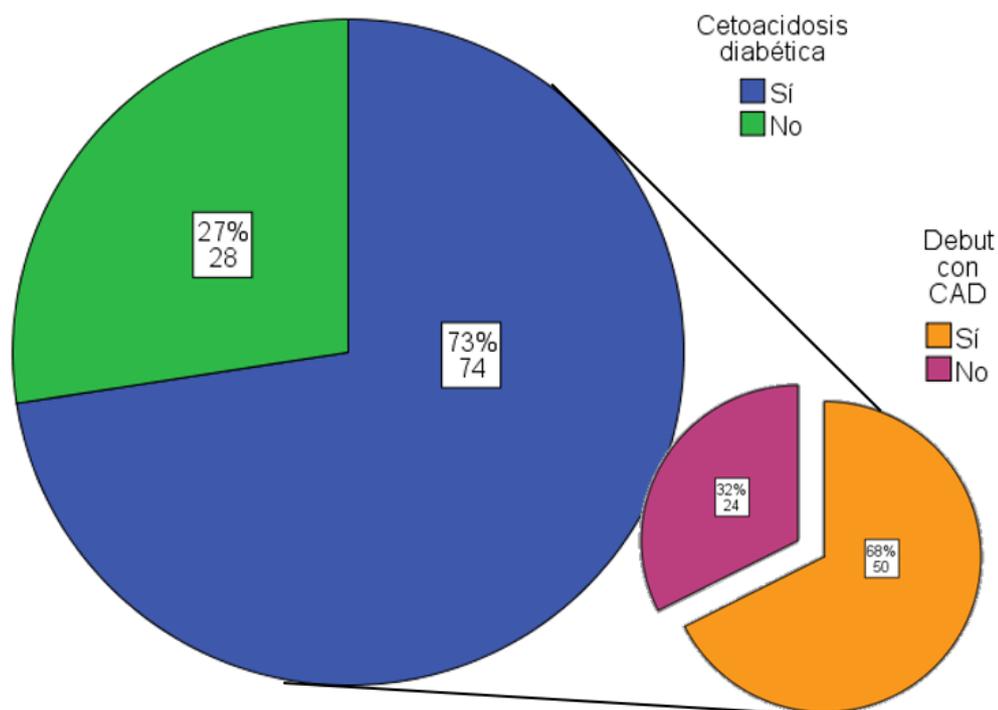


Figura 1. Porcentaje de pacientes con CAD y aquellos que presentaron CAD como debut.

La mortalidad total de estos pacientes que desarrollaron CAD fue de 3,9%. En general los pacientes de la muestra presentaron con mayor frecuencia un grado “grave” de CAD al debut (32%). El resto de grados de severidad se presentaron en el 24%, 22 % y 23% para las categorías “ninguna”, “leve” y “moderada”; respectivamente tal como se presenta en la **figura 2**.

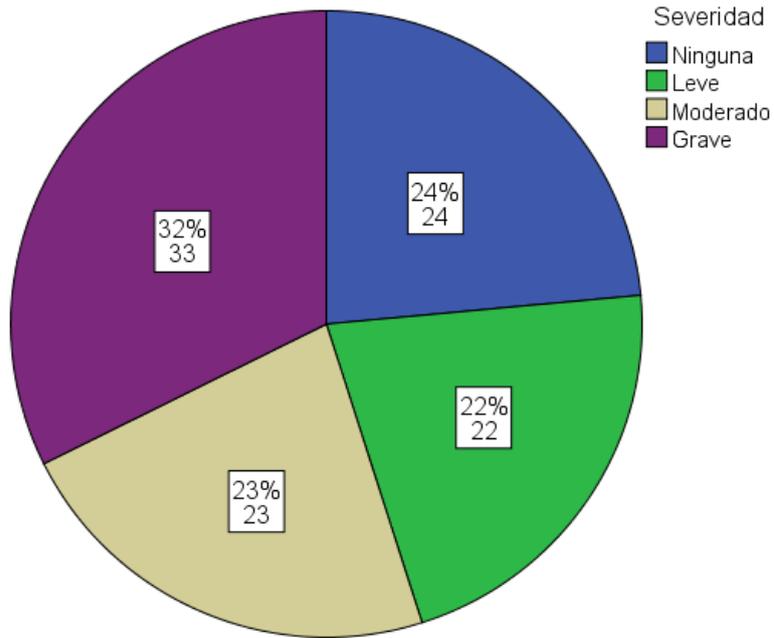


Figura 2. Gráfico pastel con las frecuencias y porcentajes de los grados de severidad del CAD al debut.

Parámetros de laboratorio		N= 102
Glicemia (mg/dl), media \pm DE		388 \pm 150
Glucosuria en orina, n (%)	Negativo	3 (2,9)
	+	3 (2,9)
	++	6 (5,9)
	+++	10 (9,8)
	++++	80 (78,4)
HbA1c (%), media \pm DE		11,9 \pm 2,2
pH, media \pm DE		7,2 \pm 0,2
PO ₂ , media \pm DE		99 \pm 75,5
PCO ₂ , media \pm DE		28,7 \pm 15,6

HCO, media ± DE		11,3 ± 7
Cuerpos cetónicos en orina, n (%)	Negativo	28 (27,5)
	+	1 (1)
	++	5 (6,9)
	+++	68 (66,7)
	++++	0

Tabla 5. Parámetros de laboratorio de los pacientes con diabetes

Severidad Clínica		Frecuencia	Porcentaje
Grado Deshidratación	Hidratado	11	10,8%
	Grado 1	29	28,4%
	Grado 2	42	41,2%
	Grado 3	20	19,6%
Estado Consciencia	Alerta	67	65,7%
	Coma	6	5,9%
	Desorientado	1	1,0%
	Estuporoso	6	5,9%
	Somnoliento	22	21,6%
Severidad	Ninguna	24	23,5%
	Leve	22	21,6%
	Moderado	23	22,5%
	Grave	33	32,4%

Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de parámetros de gravedad del cuadro clínico.

Las características demográficas no difirieron significativamente entre los pacientes con debut de CAD y aquellos que no debutaron con el cuadro clínico de CAD. Sin embargo, se observó una tendencia de aquellos con debut de CAD a tener menor peso, talla e IMC en promedio (**Tabla 7**).

Características demográficas		Debut con CAD		Valor p
		Sí (n=50)	No (n=24)	
Sexo, n (%)	Femenino	25 (50)	15 (62,5)	0.125
	Masculino	25 (50)	9 (37,5)	
Grupo de edad, n (%)	Neonato	0	0	0.978
	Lactante	3 (6)	0	
	Pre-escolar	14 (28)	5 (20,8)	
	Escolar	11 (22)	7 (29,2)	
	Adolescente	22 (44)	12 (50)	
Peso (Kg), media ± DE		28,5 ± 16,1	34,9 ± 14,7	0.113
Talla (cm), media ± DE		124,7 ± 30,9	135,7 ± 21,3	0.478
IMC (Kg/m²), media ± DE		17,2 ± 4	18,2 ± 4,7	0.089
IMC (Categorías), n (%)	Normal	19 (38)	10 (41,7)	0.741
	Sobrepeso	6 (12)	5 (20,8)	
	Obesidad	7 (14)	1 (4,2)	
	Bajo peso	14 (28)	8 (33,3)	
	Bajo peso severo	4 (8)	0	
Mortalidad, n (%)		4	0	Nulo

Tabla 7. Tabla comparativa de las características demográficas entre los grupos.

Sin embargo, se encontraron diferencias significativas al comparar los parámetros de laboratorio entre aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que tuvieron una CAD como primera manifestación de su diabetes en comparación con los que no (**Tabla 5**).

Parámetros clínicos y de laboratorios de gravedad		Debut con CAD		Valor p
		Si (n=50)	No (n=24)	
Glicemia (mg/dl), media ± DE		430 ± 144,7	308,2 ± 116,3	0.005
Glucosuria en orina, n (%)	Ausencia	0	0	0.011
	+	0	0	
	++	2 (4)	3 (12,5)	
	+++	2 (4)	0	
	++++	46 (92)	21 (87,5)	
HbA1c (%), media ± DE		12,2 ± 1,7	12,9 ± 1,6	0.419
pH, media ± DE		7,1 ± 0,2	7,1 ± 0,2	<0.001
PO2, media ± DE		102,5, ± 77,5	127,5 ± 89,5	0.604
PCO2, media ± DE		23,8 ± 9,9	24,4 ± 8,2	0.007
HCO, media ± DE		8,3 ± 5	8,6 ± 4,8	<0.001
Cuerpos cetónicos en orina, n (%)	Ausencia	0	0	<0.001
	+	1 (2)	0	
	++	2 (4)	3 (12,5)	
	+++	47 (94)	21 (87,5)	
	++++	0	0	
	Hidratado	1 (2)	3 (12,5)	0.004

Grado Deshidratación, n (%)	Grado 1	12 (24)	7 (29,2)	
	Grado 2	22 (44)	9 (37,5)	
	Grado 3	15 (30)	5 (20,8)	
Estado Consciencia, n (%)	Alerta	29 (58)	14 (58,3)	0.369
	Coma	5 (10)	1 (4,2)	
	Desorientado	1(2)	0	
	Estuporoso	4 (8)	1 (4,2)	
	Somnoliento	11 (22)	8 (33,3)	
Severidad, n (%)	Ninguna	0	0	<0.001
	Leve	12 (24)	8 (33,3)	
	Moderado	15 (30)	6 (25)	
	Grave	23 (46)	10 (41,7)	

Tabla 8. Tabla comparativa de los parámetros clínicos y de laboratorio de gravedad entre los grupos.

Los pacientes diabéticos tipo 1 con debut de CAD tuvieron niveles de glicemia significativamente más altos, más frecuentemente mayor concentración de glucosa en orina y mayor nivel de cuerpos cetónicos en orina. Presentaron mayor acidemia y mayor hipercapnia, así como mayor estado de deshidratación, severidad del CAD y tendencia al coma.

Para conocer el comportamiento de la CAD como debut de diabetes, se realizaron análisis de estratificación para variables de interés. Así, al estratificar por sexo, se demuestra que entre el sexo masculino la presencia de debut con CAD se evidenció en el 74% de los varones. Por otro lado, en el

sexo femenino el debut con CAD lo presentó el 63% de las pacientes. **(Figura 3).**

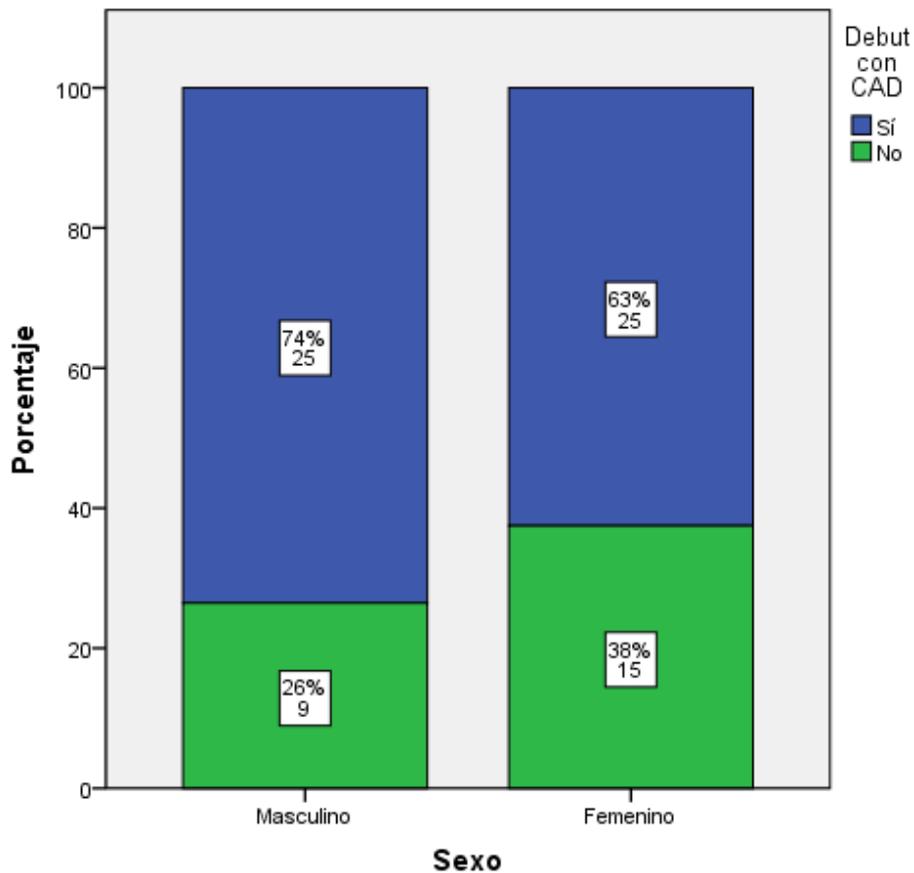


Figura 3. Prevalencia de debut con CAD al estratificar por sexos.

De la misma forma al estratificar los por grupos etarios en el grupo de los lactantes debutaron la diabetes tipo 1 con CAD en el 100% de los casos. La prevalencia de CAD en el debut del resto de grupos etarios se presenta en la **figura 4.**

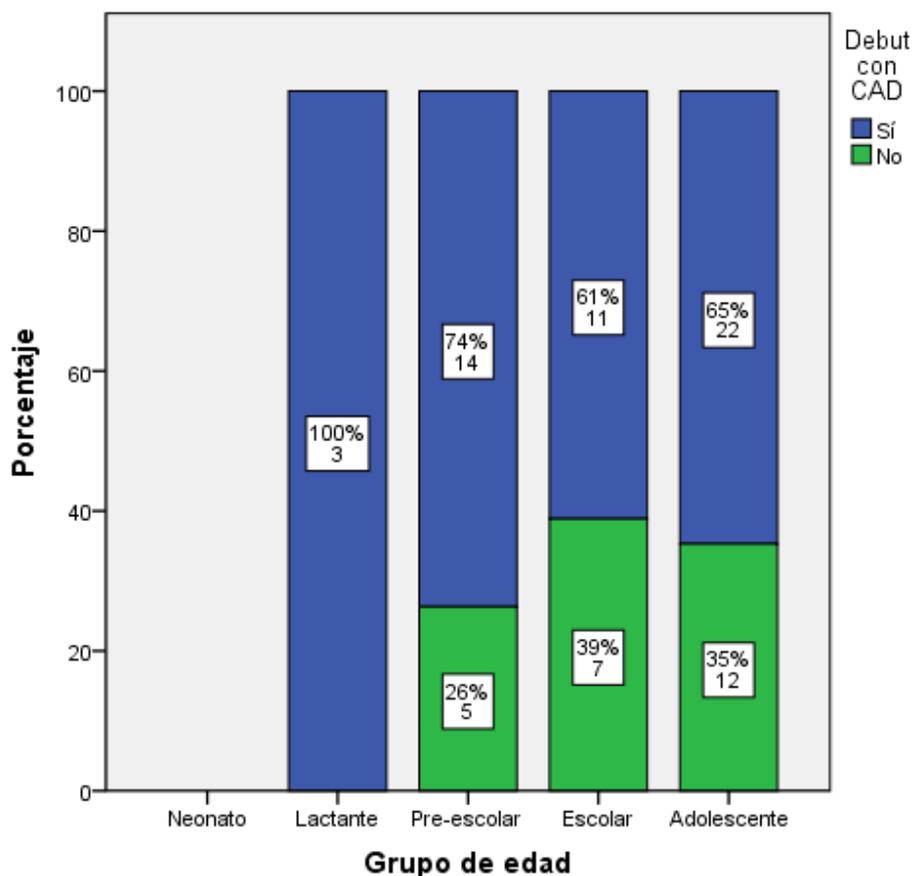


Figura 4. Prevalencia de debut con CAD al estratificar por grupos etarios.

Discusión

En este estudio hemos podido evidenciar que la CAD ha ido en aumento a lo largo de los años. Según nuestros resultados su aparición si es más frecuente en los niños sin diagnóstico previo de DMT1 (67,6%). Comparando esto con un estudio realizado en el 2014 realizado en un hospital de la localidad (Hospital Icaza Bustamante-Guayas) obtuvimos datos totalmente opuestos, donde refieren pocos casos de pacientes debutantes de DMT1 con CAD al ingreso (32%). Sin embargo, nuestros resultados han sido consistentes a otras investigaciones realizadas; como en Europa y Norteamérica donde

existe una prevalencia de 15-70%, o en Latinoamérica que puede llegar hasta un 80%. Otros países se han encontrado menores niveles de prevalencia. En Italia hasta el año 2013 obtuvieron una frecuencia de 41.9%, en Francia 43.9% y Brasil 42.3%.

Este gran aumento en el debut de DMT1 con CAD podría explicarse por el retraso en el diagnóstico de DMT1. Las fallas en el control de salud de la niñez pueden repercutir en el reconocimiento de los primeros síntomas por parte del médico general o el pediatra del subcentro de salud. Inclusive puede influir la falta de educación de los familiares acerca de la enfermedad y cuando no existen antecedentes de diabetes en la familia se tiende a olvidar esta posibilidad.

En las características demográficas evidenciamos que los pacientes que debutan con CAD no tienen relación con algún sexo en específico (50% en ambos sexos), pero observamos que la edad promedio de presentación ocurre más frecuente en pacientes adolescentes (11-18 años) (44%), lo que de acuerdo a la literatura de la ADA (American Diabetes Association) y la ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) su presentación es más común en niños menores de 5 años y en adolescentes, aunque en nuestro estudio el porcentaje es del 6% para lactante y nula en la presentación en neonatos. Se evidencia una tendencia a un menor peso y talla por consecuencia los pacientes fluctúan entre niveles de IMC bajos y normal.

Dentro de los parámetros clínicos y de laboratorio se obtuvo; glucosuria (+++++) (92%), acidosis metabólica con hipercapnia marcada, cuerpos cetónicos en orina (++++) (94%). Se comprobó también un mayor grado de

severidad de CAD en el debut (32%). En nuestro estudio se obtuvo que la mortalidad en pacientes que tuvieron el debut con CAD es considerable (3,9%), lo cual no va en relación con el estudio realizado en niños italianos con mortalidad de 0,04% y con lo estipulado por la ADA donde indica que la mortalidad es menos del 0,5%; a pesar de eso se debe tomar en consideración que el número de la población en que se estudió fue de 102 pacientes, representando una muestra pequeña, en comparación a las estadísticas mencionadas.

La mayoría de pacientes tuvieron grado 2 de deshidratación (44%), esto siendo un signo clásico de la enfermedad según previos estudios, mientras que los pacientes que no debutaron con CAD, la mayoría se encontraba hidratados (12,5%) o levemente deshidratados. Esto podría explicarse a que los pacientes con previo diagnóstico de DM1 se encontraban recibiendo su insulino terapia habitual, por lo que se puede inferir que el individuo se encontraba en un mejor estado clínico y mayores niveles insulínicos de reserva, impidiendo así picos severos de hiperglicemia. Esto de aquí concuerda con otros estudios en donde los pacientes que debutan con CAD tienen peores condiciones clínicas y como mencionamos anteriormente el grado de severidad es mayor (32%) que en los pacientes cetoacidóticos pero con diagnóstico y tratamiento previo. Los demás grados de severidad representaron 24%, 22 % y 23% para las categorías “ninguna”, “leve” y “moderada”; respectivamente.

Limitaciones

Dentro de nuestras principales limitaciones fue el cambio de sistema operativo que hubo en el hospital durante el periodo 2013-2014, el cual nos privó de la obtención de datos de laboratorio y clínicos importantes, por lo que nos obligó a reducir nuestra muestra disminuyendo el periodo de tiempo de estudio. Impidiéndonos cumplir con el hecho de que mientras haya una mayor población habrá un mayor peso estadístico para compararlo con la población en general. Otra limitación fue el hecho de que en el hospital donde realizamos nuestro estudio el diagnóstico de DM tipo 1 no se basa en la comprobación con los anticuerpos, sino en netamente en la clínica y la habilidad diagnóstica. Entonces nuestra población se ve restringida a estar definida solo por el CIE10 registrado en su historia clínica.

Conclusiones

En conclusión, junto con el análisis estadístico y bibliográfico se determinó a que la cetoacidosis diabética como debut diagnóstico si es una entidad con prevalencia elevada en nuestro medio, llegando a un 67,6% de los pacientes con DM1. Se logró evidenciar que el grupo etario con mayor porcentaje de frecuencia son los adolescentes (11-18 años) y con una nula presentación en neonatos. Esto se podría explicar debido a que durante los inicios de la adolescencia se produce un fenómeno de alba marcado con mayores requerimientos de insulina durante horas de la madrugada (3-4 am). Aunque en nuestro estudio no se encontraron características demográficas significativas se ve una tendencia a un menor peso y talla, por lo tanto, a

niveles bajos de IMC. Con tendencia nos referimos a que no pudimos comprobar que la mayoría sean malnutridos ya que niños con sobrepeso y obesidad también fueron encontrados en la base de datos en un porcentaje considerable, esto es importante tener en cuenta para que se llegue a sospechar de DMT1 en todo tipo de pacientes con diferentes IMC. En cuanto al sexo no existe relación con alguno en específico.

La severidad de CAD es mayor en los que debutaron con este cuadro por lo que existe una elevada morbilidad. Se encontraron ciertos parámetros de laboratorio significativos como los niveles de glicemia, los cuales están más elevados en el niño con CAD como debut, la glucosuria y la cetonuria también son mayores en estos pacientes. El pH, se inclina a la acidosis y tienen una hipercapnia más marcada con estados de deshidratación y de conciencia más graves. A pesar de esto la mortalidad calculada fue de 3,9%.

Recomendaciones

Creemos importante la mayor investigación de este fenómeno, como pudimos evidenciar tiene una prevalencia elevada por lo que futuros estudios serían de gran aporte para dar más peso a la información encontrada aquí. Se recomendaría lograr una mayor población de estudio, tal vez incluyendo a más hospitales pediátricos especializados. En nuestro estudio nos guiamos por el diagnóstico de CIE10 que tenían registrado en las historias clínicas. Lo ideal sería la confirmación de laboratorio con los anticuerpos para evitar así catalogar erróneamente a un diabético como tipo autoinmune cuando no lo es. Para los profesionales médicos en general consideramos necesario el reconocimiento de la diabetes en niños. Sean o no especialistas en pediatría,

debe formar parte del tamizaje o cuadro diferencial del médico, especialmente en nuestro país en donde son los médicos generales quienes tienen primer contacto con los niños en los centros de salud. De esta manera podemos identificar a un diabético antes del desarrollo de la cetoacidosis y dar un correcto tratamiento o derivación dependiendo del caso. O de haber ya desarrollado la complicación poder diagnosticarla a tiempo y dar el manejo inicial adecuado.

Bibliografía

1. Castellanos RB, Pérez PR. INSULINOTERAPIA EN LA DIABETES TIPO 1 EN LA EDAD PEDIÁTRICA. :11.
2. Rigual MR, Francés GL, Montañés NC. ACTUACIÓN ANTE ENFERMEDADES INTERCURRENTES Y DESCOMPENSACIONES EN EL NIÑO DIABÉTICO. :11.
3. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. octubre de 2018;19:155-77.
4. Castellanos RB. Actualización de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. *An Pediatría Contin*. 2016;10.
5. Barrera JDR. Cetoacidosis diabética y estado hiperglicémico hiperosmolar. 2017;14.
6. Cohen M, Shilo S, Zuckerman-Levin N, Shehadeh N. Diabetic Ketoacidosis in the Pediatric Population with Type 1 Diabetes. *Major Top Type 1 Diabetes [Internet]*. 14 de noviembre de 2015 [citado 16 de abril de 2019]; Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/major-topics-in-type-1-diabetes/diabetic-ketoacidosis-in-the-pediatric-population-with-type-1-diabetes>
7. Belda Hofheinz S, del Villar Guerra P, Palacios Cuesta A. Cetoacidosis diabética. *An Pediatría Contin*. 1 de marzo de 2014;12(02):55-61.
8. Dorado H, Pablo J. Diabetes mellitus en pediatría. *Rev Soc Bolív Pediatría*. 2014;53(1):54-9.

9. Diabetes en niños y adolescentes - Pediatría [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 16 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/pediatr%C3%ADa/trastornos-endocrinos-pedi%C3%A1tricos/diabetes-en-ni%C3%B1os-y-adolescentes>
10. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2014;37(Supplement 1):S14-80.
11. DIABETES MELLITUS TIPO 1. *Dep Pediatr Endocrinol Pedsendoorg*. :5.
12. Barrio R. Diabetes mellitus en la edad pediátrica: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y MODY. *Endocrinol Nutr*. 2 de mayo de 2016;51:31-7.
13. Arrollo Sánchez G, Quirós Cárdenas S. TEMA 12-2016: Cetoacidosis diabética y estado hiperglicémico hiperosmolar: un enfoque práctico. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD* [Internet]. 2 de febrero de 2016 [citado 16 de abril de 2019];6(1). Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/23071>
14. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL. Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. julio de 2014;37(7):2034-54.
15. Engorn B, Flerlage J. *MANUAL HARRIET LANE DE PEDIATRÍA Manual para residentes de pediatría*. 20th ed. Barcelona: Elsevier; 2019.
16. Garrido R, Torres M. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP Urgencias endocrinas: diabetes*. Barcelona: Asociación Española de Pediatría. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/diabetes.pdf>

17. Kliegman R, Stanton B, Schor N, Geme J, Behrman R. Nelson tratado de pediatría. 19th ed. Barcelona-España: Elsevier;.
18. Céspedes C, Bustos C. Manejo de la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes. *Endocrinol Nutr.* 1 de agosto de 2016;55(7):289-96.
19. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 1 de mayo de 2016;29(5):1150-9.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **LOAIZA MOROCHO ANGIE CRISTINA**, con C.C: # **0706285541** autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017**, previo a la obtención del título **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 30 de Abril de 2019

f. _____

Nombre: **LOAIZA MOROCHO ANGIE CRISTINA**

C.C: **0706285541**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **MADRID APOLINARIO STEPHANIE SYLVIA**, con C.C: # **0923041198** autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017**, previo a la obtención del título **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 30 de abril de 2019

f. _____

Nombre: **MADRID APOLINARIO STEPHANIE SYLVIA**

C.C: **0923041198**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde en el año 2015-2017		
AUTOR(ES)	Loaiza Morocho Angie Cristina Madrid Apolinario Stephanie Sylvia		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Altamirano Vergara María Gabriela		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	30 de abril del 2019	No. DE PÁGINAS:	78
ÁREAS TEMÁTICAS:	Pediatría, Medicina Interna, Endocrinología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Diabetes mellitus, cetoacidosis, pediatría, debut, hiperglucemia, insulina.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: La Cetoacidosis Diabética (CAD) es una complicación de la diabetes mellitus manifestándose por la sobreproducción de cuerpos cetónicos produciendo acidosis metabólica y descompensando al niño diabético, por lo que se considera una causa principal de morbilidad en estos. Muchas veces cuando se manifiesta la CAD es cuando se llega al diagnóstico de diabetes en la población pediátrica. Objetivo: Determinar la prevalencia de cetoacidosis diabética como manifestación inicial de Diabetes mellitus tipo 1 en pacientes que asisten a emergencia del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde desde enero del 2015 a diciembre del 2017. Metodología: Se realizó un estudio de prevalencia de corte transversal, observacional, correspondiente la proporción de la base de datos del periodo de tiempo seleccionado en nuestro estudio desde enero de 2015 a diciembre del 2017 de los pacientes que ingresaron a la emergencia, y aquellos con diagnóstico de DM1. Con estos datos se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas registradas en el sistema operativo Servinte. Luego se procedió al análisis estadístico con el programa IBM SPSS versión 24 (2016) y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos. Resultados: Un total de 172.861 pacientes fueron atendidos en la sala de emergencias del Hospital del Niño "Dr. Roberto Gilbert" desde enero del 2015 a diciembre del 2017 de los cuales 102 presentaron diagnóstico de diabetes mellitus tipo, de los cuales, el 72,5% (n=74) presentaron CAD y de esos el 67,6% (n=50) el episodio de CAD marcó el debut de la DBT1, y 32% (n=24) tuvieron CAD, pero ya tenían el antecedente de DM1. Conclusiones: La cetoacidosis diabética como debut diagnóstico si es una entidad con prevalencia elevada en nuestro medio, aunque hay escasa información sobre el tema se logró evidenciar que el grupo etario con mayor porcentaje de frecuencia son los adolescentes (11-18 años) y con una nula presentación en neonatos, y que cada vez está prevalencia ha ido aumentando en el medio ecuatoriano. Lo que nos concluye a mejorar el screening en los subcentros de salud por los médicos generales.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-4-0989514251	E-mail: stephie_w95@hotmail.es angiecloaizam@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			