

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMÍN BLOOM**



INFORME FINAL DE TESIS DE GRADUACIÓN

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO EN PACIENTES CON
CETOACIDOSIS DIABÉTICA DE 6 A 12 AÑOS EN HOSPITAL BLOOM
DURANTE ENERO 2014 A DICIEMBRE 2018**

**PRESENTADO POR:
DRA. ISABEL MONTOYA MARTÍNEZ**

**ASESOR TEMATICO:
DRA. TANIA LIZETH ARÉVALO SAADE**

**PARA OPTAR AL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA**

**CIUDAD UNIVERSITARIA "DR. FABIO CASTILLO FIGUEROA". EL
SALVADOR, JULIO 2025**

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, por su amor incondicional, por creer en mí incluso cuando yo dudaba, y por ser mi ejemplo de perseverancia y entrega. Gracias por cada sacrificio, por cada palabra de aliento y por enseñarme que todo esfuerzo tiene su recompensa.

A mis docentes y mentores, especialmente a aquellos que forman parte del servicio de pediatría, gracias por compartir sus conocimientos con paciencia y pasión. Ustedes han sembrado en mí la vocación por cuidar la vida de los más pequeños.

A mis amigos de residencia, Iliana, Claudia, Camila, Roberto, Gabriel y Carlos por el apoyo, los turnos compartidos, las risas en medio del cansancio y por caminar junto a mí en esta etapa desafiante. La amistad nacida en los pasillos del hospital será siempre una de las mayores recompensas de este camino.

A cada niño y niña que tuve el privilegio de atender, gracias por enseñarme el verdadero valor de la vida, la esperanza y la resiliencia. Ustedes son y serán siempre mi mayor inspiración.

Y a todos los que, de una u otra forma, han sido parte de este logro, gracias. Esta tesis no es solo un trabajo académico, es un testimonio de gratitud a quienes hicieron posible que hoy esté más cerca de cumplir un sueño: ser médico pediatra.

ACRONIMO Y ABREVIACIONES

i.	DM1	Diabetes mellitus tipo 1
ii.	CAD	Cetoacidosis diabética
iii.	IODM	Diabetes mellitus de inicio en la infancia
iv.	ADA	Asociación americana de diabetes
v.	HLA	Antígeno Leucocitario humano
vi.	HbA1c	Hemoglobulina glicosilada
vii.	pH	Potencial de hidrogeniones
viii.	HNNBB	Hospital Nacional de Niños Benjamin bloom
ix.	AAR	Insulina de acción rápida
x.	HTA	Hipertensión arterial
xi.	TG	Triglicéridos
xii.	ISPAD	Sociedad Internacional para la Diabetes Pediátrica y en Adolescentes

Tabla de contenido

1. RESUMEN.....	1
1. ABSTRACT.....	2
2. INTRODUCCION.....	4
<i>Antecedentes del problema</i>	5
<i>Planteamiento del problema</i>	7
3. OBJETIVOS.....	9
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	9
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
6. MARCO TEORICO	10
7. MATERIALES Y METODOS.....	31
• Tipo de estudio.....	31
• Periodo de investigación y ejecución	31
• Criterios de inclusión y exclusión	32
8. PRESENTACION DE RESULTADOS	35
9. DISCUSION.....	48
10. CONCLUSIONES	51
11. RECOMENDACIONES.....	52
12. BIBLIOGRAFIA.....	53
ANEXOS.....	55
Anexo 1. Cuestionario	55
Anexo 2.....	60
Anexo 3.....	60
Anexo 4.....	61
PRESUPUESTO	61
Anexo 5.....	62
CONSIDERACIONES ETICAS.....	62
Anexo 6.....	64
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	64

1. RESUMEN

INTRODUCCION: La diabetes mellitus 1 aparece cuando las células de sistema inmunológico atacan a las células beta productoras de insulina en el páncreas. La DM se ha convertido en un problema de salud pública, ya que la aparición cada vez más temprana de la enfermedad. La cetoacidosis diabética (CAD) es la causa principal de morbimortalidad en los niños afectados de DM tipo 1, siendo su mortalidad debida fundamentalmente al edema cerebral. Es frecuente su aparición como síntoma de comienzo de la enfermedad o bien por omisión del tratamiento en niños ya diagnosticados. La prevención del edema cerebral y la reversión de las alteraciones metabólicas son los propósitos principales del tratamiento. Por lo que su diagnóstico precoz es fundamental y para ello son importantes las campañas de información y la formación de los profesionales, de una forma adecuada para evitar las complicaciones agudas

OBJETIVO: Describir el perfil epidemiológico y clínico en pacientes con cetoacidosis diabética de 6 a 12 años en el Hospital niños Benjamin Bloom durante los enero 2014 a enero 2018.

METODO: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. La población en estudio fueron los pacientes que han ingresado en el Hospital niños Benjamin Bloom durante el periodo de tiempo de enero de 2014 a enero de 2018 con cetoacidosis debutante, quienes cumplan con los criterios de inclusión. Se realizó la recolección de datos con un cuestionario recolectando la información extraída de un total de 79 expedientes clínicos y se aplicaron las variables propuestas. Realizando un análisis estadístico de los resultados obtenidos y crear así un perfil clínico y epidemiológico de dichos pacientes. Las manifestaciones clínicas más comunes en diabéticos son poliuria, nicturia, polidipsia, pérdida de peso, y su reconocimiento temprano ayudaría a prevención

de cetoacidosis como debut de la enfermedad. Lo cual coincide con la literatura de las principales manifestaciones clínicas.

1. ABSTRACT

INTRODUCTION: Diabetes mellitus 1 appears when immune system cells attack insulin-producing beta cells in the pancreas. DM has become a public health problem, since the increasingly early onset of the disease. Diabetic ketoacidosis (DKA) is the main cause of morbidity and mortality in children affected by type 1 DM, with mortality mainly due to cerebral edema. Its appearance is frequent as a symptom of the beginning of the disease or due to omission of treatment in already diagnosed children. Prevention of cerebral edema and reversal of metabolic disturbances are the main purposes of treatment. Therefore, its early diagnosis is essential and for this, information campaigns and training of professionals are important, in an adequate way to avoid acute complications.

OBJECTIVE: To describe the epidemiological and clinical profile in patients with diabetic ketoacidosis from 6 to 12 years of age at the Bloom Children's Hospital from January 2014 to December 2018.

METHOD:

A descriptive, cross-sectional, retrospective study was carried out. The study population was patients who were admitted to Bloom Hospital during the period from January 2014 to January 2018 with debuting ketoacidosis, who met the inclusion criteria. Data collection was carried out with a questionnaire collecting information extracted from a total of 79 clinical records and the proposed variables were applied. Performing a statistical analysis of the results obtained and thus creating a clinical and epidemiological profile of said patients. The most common clinical manifestations in diabetics are polyuria, nocturia, polydipsia, weight loss,

and their early recognition would help prevent ketoacidosis as the disease debuts.
Which coincides with the literature of the main clinical manifestations.

2. INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una enfermedad de alcance mundial, es un padecimiento conocido desde hace muchos siglos. La cual constituye más del 90% de los casos diagnosticados en la infancia y adolescencia. La morbilidad de la DM1 viene derivada de sus complicaciones agudas y crónicas. El diagnóstico precoz es fundamental y para ello son importantes las campañas de información y la formación de los profesionales.

La cetoacidosis diabética (CAD) es la causa principal de morbimortalidad en los niños afectados de DM tipo 1 (DM1), siendo su mortalidad debida fundamentalmente al edema cerebral, que ocurre entre un 0,3 y un 1% de las CAD. Es frecuente su aparición como síntoma de comienzo de la enfermedad o bien por omisión del tratamiento en niños ya diagnosticados. La prevención del edema cerebral y la reversión de las alteraciones metabólicas son los propósitos principales del tratamiento.

La CAD puede aparecer como manifestación de comienzo o en diabéticos conocidos, en estos últimos sobre todo por incumplimiento del tratamiento, y son factores de riesgo el mal control metabólico los episodios previos de CAD, pacientes peripuberales y chicas adolescentes, enfermedad psiquiátrica añadida, ambiente familiar desfavorable, incumplimiento del tratamiento y las bombas de insulina

El estudio epidemiológico de la incidencia puede contribuir al conocimiento de las causas de la enfermedad o incluso a su prevención en un futuro no muy lejano. Por eso, la epidemiología de la diabetes tipo 1 se ha convertido en una de las líneas prioritarias de la investigación diabetológica actual.

La principal complicación es el edema cerebral, que típicamente aparece entre las 4 y 12 horas tras el inicio del tratamiento, con síntomas como cefalea, recurrencia de los vómitos, irritabilidad o alteración de la consciencia, focalidad neurológica, bradicardia y aumento de la presión arterial

En la presente investigación se presentará el perfil epidemiológico y clínico basado en pacientes que han debutado con cetoacidosis diabética, que han ingresado al Hospital nacional Benjamín Bloom. Con un estudio retrospectivo, descriptivo que abarcara el periodo de enero de 2014 a enero de 2018, para disponer de los datos, analizar y mejorar la prevención de dichas complicaciones y diagnosticar a tiempo la enfermedad. Reconociendo así los diferentes factores de riesgo que han contribuido a esta complicación aguda de la enfermedad.

Antecedentes del problema

Sobre los estudios realizados a nivel nacional podemos encontrar un estudio acerca de la *obesidad en pacientes de 2-18 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 que consultaron en hospital nacional de niños benjamín bloom entre 01 enero 2010- 31 diciembre 2017*. donde refieren que la complicación más frecuente observada en este grupo fue la cetoacidosis diabética en un 100% de los casos.

En la actualidad a nivel mundial, hay un creciente aumento de la incidencia de DM 1 (con un aumento concomitante de los casos de obesidad en este grupo poblacional. la incidencia de obesidad en pacientes con dm1, en la presente investigación, se documentó una incidencia de obesidad de 2% en pacientes con diabetes mellitus 1.

Se pudo encontrar con otro estudio realizado que se titula *complicaciones agudas y crónicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en control en el hospital nacional de niños benjamin bloom en el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2015*, que una de las conclusiones del estudio fue que más de la mitad de pacientes (68%), ha presentado en su evolución al menos un episodio de cetoacidosis diabética, siendo lo más frecuente de 1 a 3 episodios durante la evolución de la enfermedad, no se puede inferir con los datos

obtenidos, sobre los factores desencadenantes de cetoacidosis, y es necesario un estudio que relacione dichos factores con los episodios de cetoacidosis.

En estudios internacionales, realizado en *Pediatrics and Child Health, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan* menciona que en contraste con los datos occidentales, su estudio fue testigo de un aumento en la incidencia de presentación de CAD en el momento del diagnóstico de DM1, particularmente después de los 5 años de edad, con una alta mortalidad. Considerando la alta tasa de incidencia y mortalidad, se enfatiza que la CAD debe ser considerada en el diagnóstico diferencial y que es su complicación principal.

Según el *hospital Universitario "Dr. Angel Larralde". Enero 2009 a diciembre 2014. Venezuela*, la CAD es una complicación grave de la DM1 que se acompaña de un desequilibrio metabólico que puede comprometer la vida del paciente y/o dejar secuelas neurológicas graves, por lo tanto es necesario el reconocimiento y tratamiento oportuno de la misma. Entre los factores de riesgo asociados a CAD, se demostró la participación de algún proceso infeccioso. Además conlleva un alta siendo necesario incentivar la educación al personal médico, así como la información a padres y representantes sobre este tema.

En otro estudio se realizó una búsqueda retrospectiva de pacientes con CAD en la base de datos de pacientes hospitalizados *en la unidad de pacientes críticos pediátricos del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (UP-CPUC) entre enero de 2000 y abril de 2015* donde se destaca que la mayoría de los ingresos por CAD se debieron a la aparición de DM1. En el grupo de pacientes ya diagnosticados de diabetes, la mala adherencia al tratamiento fue la principal causa de descompensación. No hubo complicaciones graves o muertes asociadas con el manejo de la CAD durante el período estudiado. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado y estandarizado contribuyeron a reducir la morbimortalidad en los niños con CAD.

Planteamiento del problema

La cetoacidosis diabética se destaca por su alta incidencia como principal complicación de diabetes mellitus y muchas veces en forma de debut, por lo que se ve la alta necesidad de contar con un estudio que nos guíe en cual es la incidencia de diabetes mellitus tipo 1, conocer los factores de riesgo, complicaciones en pacientes del hospital nacional de niños Benjamín Bloom.

Pregunta de investigación

¿Cuál es perfil epidemiológico y clínico en pacientes con cetoacidosis diabética de 6 a 12 años en el hospital de niños Benjamín Bloom durante los años de enero 2014 a enero 2018?

Justificación

Esta investigación nos trae como fin, ayudar a descubrir los diferentes parámetros importantes que nos servirán para reconocer los síntomas y signos de las diferentes que son parte de la diabetes mellitus tipo 1. En los niños, en la gran mayoría de casos, como se expone en esta investigación, se descubre demasiado tarde la enfermedad, identificándola hasta que se presentan las complicaciones de esta, entre las cuales la principal es la cetoacidosis diabética, siendo diagnosticados en el punto de una complicación aguda y no por sus síntomas y signos iniciales de la enfermedad. Por lo que la investigación nos orienta a descubrir cuanto es la cantidad de diabéticos diagnosticados hasta el punto de surgir una complicación y no siendo diagnosticada con los síntomas y signos de la enfermedad en sí. Sobre todo la importancia de identificar oportunamente, y así realizar un diagnóstico temprano y evitar sus complicaciones a largo y corto plazo. Dando una educación adecuada y temprana a los pacientes para un manejo de su patología.

Además de esto, la investigación nos orientara a dar una mejor educación hacia los padres de familia y personal de salud, para ayudar a identificar los signos y

síntomas tempranos, para evitar complicaciones que puedan en algún punto comprometer la vida del paciente. Siendo de mucha importancia en la salud, la educación y prevención de la diabetes. La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, no curable que es para el resto de la vida de un paciente, por lo que la educación del paciente y sus padres es la piedra angular tanto para su manejo y para su identificación temprana y así evitar sus posibles complicaciones.

Por ende, la investigación tiene como fin dar a conocer las cifras en las que nuestra población infantil debuta como diabéticos tipo 1 y como el saber identificarlos, educando a la población y educando al personal salud, ayudaría a disminuir dichas cifras evitando ingresos a unidades de cuidados intensivos y evitando posibles danos a órganos blancos, siendo identificada la enfermedad en una forma tardía. Por lo que es necesaria una reeducación de la población, para obtener una prevención adecuada.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir perfil epidemiológico y clínico en pacientes con cetoacidosis diabética de 6 a 12 años en Hospital Benjamín Bloom durante enero 2014 a diciembre 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer la caracterización sociodemografica y epidemiologica de los pacientes que debutanm con cetoacidosis diabetica.
2. Describir signos y sintomas de la enfermedad al momento del diagnóstico en los pacientes.
3. Exponer los principales factores de riesgo relacionados a que los pacientes debuten con cetoacidosis diabetica.
4. Describir cual es el tratamiento que se realiza en pacientes debutantes con cetoacidosis en Hospital de niños Benjamín Bloom en unidad de emergencia.
5. Mencionar las complicaciones presentadas en los pacientes con cetoacidosis diabética.

6. MARCO TEORICO

La diabetes mellitus tipo1 (DMT1) es una de las patologías crónicas más frecuentes de la edad pediátrica. El principal objetivo del tratamiento, que siempre debe ser individualizado, es conseguir un control metabólico óptimo, es decir, obtener unas glucemias próximas a la normalidad evitando las hipoglucemias¹

Es un síndrome que engloba alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, proteico y lipídico, y es secundaria a una deficiente secreción o acción de la insulina. Se caracteriza por la existencia de concentraciones elevadas de glucosa en ayunas y postingesta.

La morbilidad de la DMT1 viene derivada de sus complicaciones agudas y crónicas. El diagnóstico precoz es fundamental y para ello son importantes las campañas de información y la formación de los profesionales. Para evitar las complicaciones agudas es imprescindible la educación diabetológica a los pacientes ya diagnosticados. Para combatir las complicaciones crónicas, es preciso conocer los factores que influyen en su aparición y progresión.

En una elevada proporción de niños y adolescentes con DMT1 se detectan anticuerpos órgano específicos y hasta en un 25 % se diagnostican otras enfermedades autoinmunes principalmente enfermedad tiroidea y enfermedad celíaca. Por ello se recomiendan evaluaciones periódicas para realizar un diagnóstico precoz.

La American Academy of Pediatrics ha señalado que un tratamiento puramente médico de la enfermedad resulta insuficiente, siendo necesaria, además, la mejora del bienestar del niño o de su calidad de vida relacionada con la salud, la potenciación de sus capacidades adaptativas y de su desarrollo y transición hacia una adultez sana y productiva.²

Se sabe que existe una gran variación geográfica en la incidencia de diabetes: ningún país está exento de diabetes tipo 1, pero la incidencia de la misma varía en gran medida entre los diferentes países. En los últimos años se ha asistido a un incremento de la diabetes tipo 1 que ha sido demasiado rápido como para ser justificado exclusivamente por factores genéticos, por lo que se han empezado a implicar factores ambientales en su etiología. Parece, por tanto, que son múltiples las cuestiones que quedan por responder sobre la etiopatogenia de esta enfermedad. El estudio epidemiológico de la incidencia puede contribuir al conocimiento de las causas de la enfermedad o incluso a su prevención en un futuro no muy lejano. Por eso, la epidemiología de la diabetes tipo 1 se ha convertido en una de las líneas prioritarias de la investigación diabetológica actual.

La prevalencia de DM1 en el mundo oscila entre 0,8 y 4,6/1.000 habitantes, situándose en 1-1,5/1.000 en la mayoría de los casos. En cuanto a la incidencia, se han descrito diferencias por países, razas, estación de diagnóstico o de nacimiento, edad y sexo.

En 2013, la *International Diabetes Federation* publicó la 6.^a edición de su Atlas, en el que aporta datos procedentes de 219 países. La incidencia de DM1 en niños ≤ 14 años oscila desde 0,1/100.000 habitantes/año en Papúa Nueva Guinea y Venezuela hasta 57,6/100.000 habitantes/año en Finlandia. Los resultados aportados representan una variación de 576 veces entre las poblaciones analizadas a nivel mundial. Por razas, los individuos blancos no hispanos constituyen el grupo racial con mayor incidencia de DM1, seguidos de los de raza negra, los blancos hispanos y, finalmente, los asiáticos. En los meses fríos se detecta la mayor incidencia de DM1, mientras que la estación predominante de nacimiento es la primavera

La incidencia varía también por grupos de edad y sexo. En la infancia, la incidencia es mayor que en la edad adulta. El grupo de mayor incidencia es el de

10 a 14 años y, a partir de aquí va disminuyendo hasta las últimas décadas de la vida.³

ETIOLOGIA

La diabetes no es una enfermedad única, sino que engloba a un grupo heterogéneo de alteraciones con distinto patrón genético, así como diferentes causas etiológicas y mecanismos fisiopatológicos. En el síndrome diabético podemos distinguir 2 grandes grupos según el defecto esté, principalmente, en el déficit de secreción de insulina o sea debido a una defectuosa actuación de ésta.

En el primer grupo, el déficit grave de la secreción de insulina puede ser secundario a varios mecanismos, entre los que cabe destacar: la destrucción autoinmunitaria de las células β como en la diabetes tipo 1, defectos mitocondriales que interfieren en la generación de la energía intra islotes necesaria para la secreción de insulina como en la diabetes mitocondrial, agenesia pancreática como en el defecto homocigoto en el factor de transcripción del factor 1 promotor de la insulina (IPF-1); ser secundaria a la afectación de las células de los islotes de Langerhans como en la fibrosis quística de páncreas, talasemia, cistinosis o en la afectación de las células β por tóxicos como la l-asparaginasa, ciclosporina o tacrolimus. También puede ser resultante de la pancreatectomía realizada en niños por hipoglucemias graves secundarias a hiperinsulinismo. Dentro de este grupo de diabetes por déficit de la secreción de insulina hay que incluir la diabetes familiar autosómica dominante debida a defectos genéticos en factores que intervienen en la función de la célula β , la denominada diabetes tipo MODY (maturity onset diabetes of the young). De todas estas formas de diabetes insulino dependientes, la forma más frecuente en la infancia es la diabetes tipo 1 autoinmunitaria, que constituye en nuestro medio

entre el 80 y el 90% de las diabetes, en segundo lugar, la diabetes tipo MODY, que representa alrededor del 5%.

Sabemos que la DM1 se asocia a los genes del complejo mayor de histocompatibilidad HLA clase II *DR4* y *DR3*, y que la mayor susceptibilidad genética corresponde a la combinación de los 2 alelos *DR3/DR4*. No obstante, varios estudios han demostrado que la mayoría de los casos aparecen en niños con genotipos HLA de bajo riesgo. En la búsqueda para identificar los factores ambientales desencadenantes, se ha analizado la influencia del nivel socioeconómico (mayor incidencia a mayor nivel), la asociación con los virus (especialmente enterovirus), diversos elementos de la dieta (albúmina de la leche de vaca, vitamina D, lactancia materna, gluten del trigo, vitamina E), la composición del microbioma intestinal, y factores maternos durante el embarazo. Ninguno de ellos ha proporcionado resultados concluyentes sobre la etiopatogenia de la DM1 ni ha permitido su prevención

DIABETES TIPO 1

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. Este tipo de diabetes tiene un largo período preclínico. La existencia de autoanticuerpos antiinsulina, antiislotes pancreáticos, antiácido glutámico descarboxilasa y antitirosinofosfatasa indica la presencia del proceso autoinmunitario, y pueden estar presente años antes del diagnóstico de la enfermedad⁴

DIABETES TIPO MODY

La diabetes tipo MODY, que comprende un grupo de enfermedades distintas, pertenece a un subtipo monogénico de diabetes mellitus, caracterizado por un

comienzo temprano, habitualmente antes de los 25 años, herencia autosómica dominante y disfunción primaria de la célula β pancreática. El MODY supone del 1 al 5% de todos los casos de diabetes en los países industrializados.

La diabetes tipo MODY es genéticamente heterogénea y resulta de mutaciones en estado heterocigoto en, al menos, 6 genes diferentes. Uno de estos genes codifica la enzima glucolítica, la glucocinasa (GK; MODY 2), que interviene como sensor de la glucosa en la regulación de la secreción de la insulina. Los otros 5 genes implicados codifican factores de transcripción de la célula β : el *IPF-1* (MODY 4), los genes de los factores nucleares hepáticos (*HNF 1** (MODY 3), *4** (MODY 1) y *1 β* (MODY 5), que se expresan en el hígado y en los islotes pancreáticos, y el factor 1 de diferenciación neurogénica (*Neuro-D1*, también denominado β 2; MODY 6), que interviene en el desarrollo pancreático y en la transcripción del gen de la insulina.⁵

En la primera infancia sólo se manifiesta el MODY 2 y en la pubertad se pueden expresar el MODY 3 y MODY 1. Los otros tipos de MODY suelen ser de expresión más tardía y son muy poco frecuentes. Para el diagnóstico de diabetes tipo MODY lo más importante es una buena historia a fin de recoger el patrón familiar de herencia autosómica dominante. Hay que tener en cuenta que estos pacientes no son obesos y presentan, en general, concentraciones bajas de insulina en relación con la glucemia, lo que les diferencia de los casos de DM2. En ellos no existen marcadores de autoinmunidad pancreática

DIABETES MELLITUS TIPO 2

La DM2 no fue reconocida en la edad pediátrica hasta principio de los años setenta, y hasta las 2 últimas décadas su diagnóstico era muy poco frecuente en este grupo de edad. La verdadera incidencia de DM2 en la infancia permanece desconocida debido a la ausencia de un cribado rutinario. No obstante, existen numerosos datos que confirman que la incidencia de DM2 en niños y adolescentes se ha incrementado significativamente en la última década

DIABETES MELLITUS DE INICIO EN LA INFANCIA

La diabetes mellitus de inicio en la infancia (IDDM) es una forma infrecuente de diabetes; se presenta en los primeros seis meses de vida, siendo generalmente monogénica; también se denomina diabetes neonatal; su incidencia oscila entre 1/89.000 y 1/4.000.000 nacidos vivos, representando del 63 al 78.5 % de los casos de diabetes en menores de seis meses y del 6.6 al 12 % de los lactantes diabéticos, de siete a doce meses de edad¹¹. La IDDM puede ser transitoria (hasta los 18 meses de vida) o permanente; diagnosticándose en el 67.5 % de los casos, cuando el paciente presenta cetoacidosis; con frecuencia el diagnóstico inicial es de meningitis, sepsis, infección urinaria o neumonía. El diagnóstico definitivo es genético, siendo negativos los anticuerpos de la diabetes tipo 1. El tratamiento consiste en la administración inicial de insulina para posteriormente cambiar a una sulfonilurea.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La diabetes tipo 1 no es una entidad homogénea; clínicamente no presenta características distintivas. Los síntomas usuales en niños diabéticos son poliuria, nicturia, polidipsia, visión borrosa y pérdida de peso; sin embargo, hasta el 80% de los pacientes nuevos, debuta con cetoacidosis diabética, asociada a riesgos a corto plazo y consecuencias a largo plazo. El reconocimiento precoz de los síntomas clásicos de diabetes (poliuria, nicturia y polidipsia), por parte de la población general y del personal de salud, disminuye la incidencia de cetoacidosis como presentación inicial de la diabetes

DIAGNOSTICO

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) propuso, en el año 2010, los criterios diagnósticos:

1. Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl
2. HbA1c $\geq 6,5$ %^{b,c}

3. Glucemia plasmática a las 2 horas del test de sobrecarga oral a la glucosa ≥ 200 mg/dlb

4. Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia

La progresión de la disglucemia puede ser rápida en pacientes con diabetes tipo 1, la HbA1c es menos sensible para el diagnóstico que las mediciones de glucosa en sangre estimuladas o en ayunas. Los niños con diabetes tipo 1 comúnmente presentan síntomas de poliuria, polidipsia y pérdida de peso; aproximadamente un tercio presenta cetoacidosis diabética.⁶

TRATAMIENTO

Los objetivos glucémicos deben ser individualizados para cada paciente según la edad y sus características; sin embargo y, en términos generales, se aconseja mantener una glucemia en ayunas y antes de las comidas entre 90 y 130mg/dl; entre 100 y 180 mg/dl una a dos horas posingesta y, superior a 100 mg/dl a las tres de la madrugada, siguiendo los criterios de la American Diabetes Association (ADA) de 2018¹⁰ o muy próximos, además de conseguir un nivel de HbA1c inferior a 7% en toda la edad pediátrica; un objetivo 180 mg/dl, que no debe ser superior al 25%. Además, el porcentaje del tiempo en hiperglucemia >250 mg/dl no debería estar presente. Hay que destacar que algunos de estos criterios y objetivos, aunque deseables, no están totalmente consensuados en la actualidad

Insulinoterapia

La insulinoterapia es uno de los pilares básicos del tratamiento y el objetivo es remedar la secreción fisiológica de insulina. Hoy en día, los sistemas de monitorización subcutánea continua de glucosa permiten ver mejor el perfil de acción de la insulina y las necesidades de cada paciente ayudando a conseguir un control óptimo de la diabetes. La célula β del páncreas consigue un balance adecuado del metabolismo hidrogenado, con un ajuste estrecho entre la

secreción de insulina y los niveles de glucosa a través de una secreción continua de insulina entre comidas (secreción basal) que regula la salida de glucosa hepática y una secreción aguda en respuesta a los alimentos (secreción prandial).

Debido a que el pico de incremento de la glucosa tras la ingesta se produce hacia los 60 minutos y el de los análogos de acción rápida habitualmente utilizados en la actualidad se consigue hacia los 90-120 minutos, hay que intentar que ambos picos coincidan lo que se logra esperando de 15 a 20 minutos tras la administración de insulina hasta la ingesta. Antes de los resultados del DCCT, el obstáculo más importante para intentar un control estricto de la glucemia era la falta de certeza sobre los beneficios del tratamiento intensivo. En la actualidad, la utilización de análogos de insulina de acción rápida y retardada, con una farmacocinética más fisiológica, hacen que la relación riesgo/beneficio del tratamiento intensivo sea más favorable. ⁷

Otros estudios posteriores han demostrado que los pacientes pediátricos se benefician también del tratamiento intensivo sin incremento del riesgo de hipoglucemias y, por lo tanto, debe implantarse desde el inicio de la enfermedad. Esto es especialmente difícil en los primeros años de la vida, caracterizados por una gran variabilidad en los requerimientos diarios debido a patrones erráticos y poco previsibles y enfermedades intercurrentes, entre otros. En cualquier caso, el tratamiento con insulina debe comenzarse lo antes posible tras diagnóstico (habitualmente dentro de las 6 horas si hay cetosis) para prevenir la descompensación metabólica y la cetoacidosis diabética (CAD).

Tipos de insulina

Los avances en genética molecular (tecnología de ADN recombinante) han permitido sustituir la insulina de origen animal por la insulina humana, y la síntesis de nuevas moléculas dirigidas a un mejor control glucémico. En los últimos años se han ido incorporando al mercado distintos tipos de análogos de insulina (de

acción rápida y de acción lenta) cuya respuesta resulta más predecible que la de sus homólogos (insulina regular e insulina NPH, respectivamente).⁸

En el momento actual hay diferentes tipos de insulinas con distintos perfiles de acción que se utilizan de forma asociada para imitar el patrón de secreción fisiológica.

Insulinas de acción rápida

Se utilizan fundamentalmente para el control de las glucemias postprandiales, para corregir la hiperglucemia incidental y para el tratamiento ambulatorio de situaciones con cetosis.

a) Insulina regular (Actrapid® o Humulina Regular®)

El inicio de su acción es tardío (a la media hora), con un "pico" importante entre 1-2 horas, y una duración prolongada (de 5 a 6 horas). Por este motivo se debe administrar media hora antes de las comidas y es necesario tomar alguna cantidad de hidratos de carbono a las 2-3 horas de su administración para evitar hipoglucemias tardías.

b) Análogos de insulina de acción rápida (AAR)

La modificación de la estructura molecular de la insulina regular (porción C-terminal de la cadena B) logra características farmacocinéticas diferentes, con un comienzo de acción más rápido y un perfil de actividad más corto, que se atribuye a la reducción de la capacidad de autoasociación para formar hexámeros y a una mayor velocidad de disociación de los mismos en el tejido subcutáneo.

El inicio de acción más rápido de estas insulinas permite su administración justo antes de las comidas, e incluso ha demostrado su eficacia administrada tras las tomas.

En la actualidad disponemos de tres AAR: la insulina lispro (Humalog®), la insulina aspártico (Novorapid®) y la insulina glulisina (Apidra®). El perfil

farmacocinético de las tres es similar, aunque en la práctica muestran algunas pequeñas diferencias.

- Insulina lispro (Humalog®): se obtiene modificando el aminoácido prolina de la posición 28 de la cadena B por lisina y la lisina de la posición 29 por prolina. Su acción empieza a los 10-15 minutos, con un pico a los 30-90 y una duración de 3-4 horas.

- Insulina aspártico (Aspart®): se obtiene por sustitución de la prolina en la posición 28 de la cadena B por un ácido aspártico. Inicia su actividad algo más tarde que la insulina lispro y tiene mayor duración⁶.

- Insulina glulisina (Apidra®): difiere de la insulina regular en dos aminoácidos, la asparragina de la posición B3 es sustituida por lisina y la lisina de B29 por ácido glutámico. Su acción se inicia algo antes que la insulina lispro. En la actualidad ya está autorizado su uso para mayores de 6 años.

Insulinas de acción retardada

El mejor control de la glucemia postprandial, obtenido con los AAR, solo se traduce en una mejoría del control metabólico si se asocia a la sustitución adecuada de la insulina basal. La insulina basal ideal sería aquella de larga duración, que no tuviera pico de acción, reproducible y que imitara la secreción de insulina interprandial de los sujetos sanos. En el momento actual como insulinas basales se pueden utilizar las insulinas de acción intermedia o los análogos de acción prolongada.

a) Insulina de acción intermedia (NPH)

Se obtiene tras la adición de protamina a la molécula de la insulina, consiguiendo una curva de acción lenta. Tiene un perfil de actividad con una duración inferior a 12 horas que obliga a administrarla varias veces al día. Por otro lado, su pico

de acción pronunciado incrementa el riesgo de hipoglucemias tardías, especialmente durante la noche, y obliga a horarios de ingesta más rigurosos.

b) Análogos de acción prolongada

Los dos análogos de acción prolongada que existen en la actualidad presentan un perfil de actividad más fisiológico: menor pico de acción y actividad más predecible, y por tanto son mejores sustitutos de la insulina basal. Son la insulina glargina y la insulina detemir.

Insulina glargina (Lantus®)

Se obtiene mediante técnicas de recombinación genética, al añadir a la insulina humana dos moléculas de arginina en la región C-terminal de la cadena B y sustituir la asparagina por glicina en la posición A21 de la cadena A. Cuando se administra por vía subcutánea forma un microprecipitado al pH del tejido celular subcutáneo, lo cual retrasa su absorción y aumenta su duración, permitiendo un aporte constante de insulina que remeda mejor la secreción basal de insulina fisiológica. El inicio de la actividad es a las 2 horas, la duración de 22 horas con una acción bastante plana y una variabilidad cercana al 48%. El mayor riesgo de hipoglucemia ocurre a las 6-8 horas de su administración, por eso algunos pacientes se la administran por la mañana o al mediodía, en vez de por la noche, para evitar hipoglucemias nocturnas. La insulina glargina es igual de eficaz administrada a cualquier hora del día. Esta insulina no se puede mezclar con otras insulinas.

Insulina detemir (Levemir®)

Esta insulina se une a la albúmina en un 98%, y solo su fracción libre puede actuar sobre los receptores de insulina de las células diana. Tiene menos potencia hipoglucemiante que la insulina NPH, obtiene mejores niveles de glucemia en ayunas, con menos variabilidad y menor ganancia de peso. En el

niño y el adolescente hay que administrarla dos veces al día, ya que su duración de hasta 20 horas solo se alcanza con dosis altas.⁸

TRATAMIENTO PARA CETOACIDOSIS DIABETICA

Objetivos de la terapia son para corregir la deshidratación, acidosis y cetosis correcta inversa, poco a poco restaurar la hiperosmolaridad y la concentración de glucosa en sangre a cerca de lo normal, vigilar las complicaciones de la CAD y su tratamiento, e identificar y tratar cualquier evento precipitante⁷

La reposición de los líquidos debe comenzar antes de iniciar la terapia con insulina. Se debe de ampliar el volumen con cristaloides, según sea necesario, para restablecer la circulación periférica. Calcular la tasa subsiguiente de la administración de fluidos, incluyendo la provisión de las necesidades de líquidos de mantenimiento, con el objetivo de reemplazar el déficit de líquido. estimado de más de 24 a 48 horas.

La terapia con insulina: comenzar con 0,05 a 0,1 U/kg al menos 1 hora después de comenzar la terapia de reemplazo de fluido. Potasio: Si el paciente es hiperpotasemia, aplazar terapia de reemplazo de potasio hasta que la producción de orina está documentado.

FACTORES DE RIESGO

Los parientes de primer grado tienen un riesgo entre 10 a 20 veces superior al de la población general de adquirir la enfermedad. La incidencia de DM1 varía en ellos entre el 3 al 10%, dependiendo de distintas variables como grado de parentesco, edad y raza. Así, si es el padre el portador, el riesgo de sus hijos de desarrollar diabetes es mayor, aproximadamente 10% en USA; si es la madre y esta es menor de 25 años el riesgo es de 4%, y si ella es mayor de 25 años el

riesgo es solo 1%, casi el mismo de la población norteamericana. También se ha establecido que si el debut de la diabetes ocurrió antes de los 11 años en los padres, el riesgo para sus hijos es mayor.⁹

En parientes cercanos con anticuerpos antiisletos positivos (ICA(+)) la edad tiene un efecto dramático en el riesgo de desarrollar la enfermedad. La posibilidad que ellos presenten una DM1 clínica es de 66% en menores de 10 años y disminuye gradualmente hasta 16% después de los 40 años, según se demuestra en un estudio prospectivo de seguimiento con más de 6 500 parientes de primer grado de niños diabéticos realizado en USA entre 1979-1993.¹⁰

Aproximadamente 1 de cada 10 diabéticos tipo 1 tiene una condición conocida como enfermedad glandular autoinmune tipo 2, presentando además de la diabetes tipo 1, enfermedad tiroidea, insuficiencia suprarrenal y a veces otros desórdenes autoinmunes. Para aquellos con este síndrome, el riesgo de sus hijos de adquirir el mismo cuadro, incluyendo diabetes tipo 1, es de 50%, de acuerdo a los datos entregados por la Asociación Americana de Diabetes.

En relación con la raza, los caucásicos tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 que cualquier otra raza. No se sabe con certeza si esto es debido solo a las diferencias genéticas o también a influencias ambientales.

Los estudios señalan la presencia de factores influyentes en la adaptación a la DM1 en la infancia que pueden modular significativamente el control metabólico y la calidad de vida de estos pacientes. Se han propuesto 3 elementos que influyen en la adaptación a la DM1 a nivel fisiológico y psicosocial: estímulos residuales (edad, sexo, nivel socioeconómico, etapa de desarrollo, tiempo transcurrido desde el diagnóstico, respuestas psicológicas (ansiedad, síntomas depresivos, estímulos contextuales (autocuidado, eventos estresantes, afrontamiento, autoeficacia, autogestión, entorno familiar, funcionamiento de la familia).

Las investigaciones señalan también la importancia de atender a los factores que suelen afectar la calidad de vida de los infantes con DM1, destacando el impacto propio del diagnóstico; exigencias que impone el tratamiento; reacciones emocionales negativas asociadas con el niño y su familia; incertidumbre sobre posibles complicaciones futuras; temor a las consecuencias físicas, cognitivas o motoras de las hipoglucemias; frustración ante los altibajos glucémicos inexplicables; seguimiento diario del régimen médico, con las consiguientes restricciones en el estilo de vida (planificación alimentaria, inyecciones de insulina, análisis o ejercicio físico); variables metabólicas y fisiológicas; tiempo de padecimiento de la enfermedad; presencia de complicaciones; inactividad física; recibir únicamente tratamiento farmacológico.

Por su condición de enfermedad crónica, la DM1 precisa de un proceso de educación y unos cuidados continuos que eviten o reduzcan el riesgo de padecer complicaciones a largo plazo, suponiendo considerables transformaciones en el estilo de vida de los niños/adolescentes con DM1. Estos pacientes y sus familias deben adecuarse a los requisitos del tratamiento, tratando de mantener un equilibrio que les permita a su vez satisfacer las exigencias propias de la etapa evolutiva en la que se hallan. Todo ello puede dar lugar a situaciones de tensión que contribuyen a disminuir el nivel de calidad de vida percibida y el bienestar psicológico, tanto en ellos como en sus familias

COMPLICACIONES

Como en los adultos, los jóvenes con DM2 tienen una prevalencia más alta de comorbilidades tales como hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, enfermedad hepática grasa no alcohólica (HGNA) y síndrome metabólico, que pueden estar presentes incluso antes del diagnóstico de la diabetes. Su control periódico constituye una parte esencial del manejo de los pacientes con DM2.¹⁰

La *HTA primaria* o esencial, considerada hasta hace unos años como infrecuente en la edad pediátrica, está aumentando de forma paralela al aumento del

sobrepeso/obesidad, llegando a ser la causa más común de HTA en adolescentes con sobrepeso. Se considera presión arterial (PA) normal $<p90$, pre-hipertensión (PAs o PAd $p90-p95$), estadio1 de HTA (PAs o PAd $\geq p95$) y estadio2 de HTA (PAs o PAd $\geq p95+5\text{mmHg}$) según datos normalizados para edad, sexo y talla.

La HTA es 8 veces más prevalente en el momento del diagnóstico en adolescentes con DM2 (10-32%), comparados con aquellos con DM1. También se ha referido un incremento de la PA sistólica y diastólica con disminución del declinar de la PA nocturna y un incremento de la velocidad del pulso aórtico. Dado que la HTA aumenta el riesgo de complicaciones vasculares

La *dislipidemia* es también frecuente en adolescentes con DM2, y algunos autores han encontrado que del 18 al 46% de los adolescentes con DM2 tienen niveles elevados de cLDL y del 29 al 61%, hipertrigliceridemia. Existen diferentes recomendaciones y guías clínicas para el manejo de la dislipidemia en niños y adolescentes. Según la *American Diabetes Association (ADA)*, en el momento del diagnóstico y tras el control glucémico se debe realizar un perfil lipídico incluyendo cLDL, cHDL y triglicéridos (TG). Los objetivos recomendados son: cLDL $<100\text{mg/dl}$ (2,6mmol/l), cHDL $>35\text{mg/dl}$ (0,9mmol/l), colesterol total $<200\text{mg/dl}$ (5,2mmol/l) y TG $<150\text{mg/dl}$ (1,7mmol/l)¹¹

Complicaciones agudas

La cetoacidosis diabética (CAD) es la causa principal de morbimortalidad en los niños afectados de DM tipo 1 (DM1), siendo su mortalidad debida fundamentalmente al edema cerebral, que ocurre entre un 0,3 y un 1% de las CAD. Es frecuente su aparición como síntoma de comienzo de la enfermedad o bien por omisión del tratamiento en niños ya diagnosticados. La prevención del edema cerebral y la reversión de las alteraciones metabólicas son los propósitos principales del tratamiento.¹¹

La cetoacidosis diabética (CAD) se debe a una disminución en la insulina efectiva circulante, así como al aumento de hormonas contrarreguladoras, produciendo hiperglucemia > de 200mg/dl, acidosis con pH < 7,3 y bicarbonato < 15mmol/l, glucosuria, cetonemia y cetonuria.

Los criterios bioquímicos para el diagnóstico de cetoacidosis diabética (CAD) según línea directrices de consenso de práctica 2018: cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico son:

1. La hiperglucemia (glucemia > 11 mmol / L [≈ 200 mg / dl])
2. pH venoso <7,3 o bicarbonato sérico <15 mmol / L
3. Cetonemia (sangre β-hidroxibutirato ≥ 3 mmol / L) o cetonuria moderada o grande.¹²

Los signos clínicos de la CAD incluir: deshidratación, taquicardia, taquipnea, respiración suspiro profundo, huele el aliento de acetona, náuseas y / o vómitos, dolor abdominal, visión borrosa, confusión, somnolencia, disminución progresiva del nivel de conciencia y, finalmente, la pérdida de la conciencia (coma).

La CAD puede aparecer como manifestación de comienzo o en diabéticos conocidos, en estos últimos sobre todo por incumplimiento del tratamiento, y son factores de riesgo el mal control metabólico los episodios previos de CAD, pacientes peripuberales y chicas adolescentes, enfermedad psiquiátrica añadida, ambiente familiar desfavorable, incumplimiento del tratamiento y las bombas de insulina.

Se caracteriza por un grave agotamiento de agua y electrolitos de los compartimientos tanto el fluido intracelular y extracelular. A pesar de su deshidratación, los pacientes generalmente siguen para mantener la presión arterial normal o incluso tener presión arterial alta, posiblemente debido a concentraciones elevadas de catecolaminas de plasma, aumento de la liberación de hormona antidiurética (ADH) en respuesta a hiperosmolaridad (que aumenta

la presión arterial a través de los receptores V2), aumento de la presión osmótica de la hiperglucemia marcado, o de otros factores.

La acidosis en la CAD se debe al exceso de acetoacetato y 3 betahidroxibutirato, dado que el ion hidrógeno de estos ácidos neutraliza el bicarbonato, lo que ocasiona su disminución en el suero y la disminución del pH. En la mayoría de los tejidos (excepto el hígado) hay un sistema enzimático capaz de utilizar los cuerpos cetónicos. En la reacción se generan iones bicarbonato que contrarrestan la acidosis producida por la acumulación de ácidos grasos. A través de la orina y la respiración se elimina otra fracción de los cuerpos cetónicos (ver figura 1, anexo 2)

La gravedad de la CAD se clasifica por el grado de acidosis:

1. Leve: pH venoso <7,3 o suero de bicarbonato <15 mmol / L
2. Moderado: pH <7,2, bicarbonato sérico <10 mmol / L
3. Grave: pH <7,1, bicarbonato sérico <5 mmol / L¹²

La CAD en el diagnóstico es más común en los niños más pequeños (especialmente <2 años de edad), incluyendo a los bebés con tanto transitoria y permanente diabetes neonatal (frecuencia global 66%), a menudo la consecuencia de error de diagnóstico o tratamiento tardío.

Para el tratamiento, los principios generales de la fluidoterapia son comenzar la fluidoterapia antes del tratamiento con insulina, administrando expansión con volumen solo si es preciso para restablecer la circulación periférica, calcular las necesidades hídricas para rehidratar durante 48 horas siendo infrecuente tener que administrar más de 1,5 a 2 veces las necesidades basales.

Complicaciones de la cetoacidosis diabetica

Edema cerebral

La principal complicación es el edema cerebral, que típicamente aparece entre las 4 y 12h tras el inicio del tratamiento, con síntomas como cefalea, recurrencia de los vómitos, irritabilidad o alteración de la consciencia, focalidad neurológica, bradicardia y aumento de la presión arterial, siendo factores de riesgo el incremento atenuado del sodio durante el tratamiento de la CAD, la gravedad de la acidosis, el tratamiento con bicarbonato, el grado de hipocapnia al comienzo y el aumento del BUN sérico a la presentación.

Según ISPAD lesión cerebral es la principal causa de mortalidad y morbilidad, representa edema cerebral para 60% a 90% de todas las muertes DKA. Del 10% al 25% de los supervivientes de edema cerebral tienen morbilidad residual significativa. Los niños sin síntomas neurológicos evidentes durante el tratamiento CAD pueden tener evidencia sutil de la lesión cerebral, particularmente la memoria, déficits, después de la recuperación de la CAD.

La incidencia de edema cerebral clínicamente evidente en estudios nacionales de población es de 0,5% a 0,9% y la tasa de mortalidad es del 21% al 24%. Las anormalidades del estado mental (puntuaciones GCS <14), sin embargo, se producen en aproximadamente el 4% a 15% de los niños tratados por la CAD y se asocian con evidencia de edema cerebral en estudios de neuroimagen. El edema cerebral es rara vez visto después de la adolescencia. Los estudios de neuroimagen han llevado al reconocimiento de que el edema cerebral no es un fenómeno poco frecuente en niños con CAD, pero ocurre con frecuencia y con mayor o menor gravedad. Edema cerebral clínicamente manifiesta representa la manifestación más grave de un fenómeno común.

Según ISPAD, los factores demográficos asociados con un mayor riesgo de edema cerebral incluyen:

1. Edad más temprana
2. Diabetes de nueva aparición
3. La mayor duración de los síntomas

Estas asociaciones de riesgo pueden reflejar la mayor probabilidad de CAD severa.

Los estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo potenciales al momento del diagnóstico o durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Éstos incluyen:

1. Mayor hipocapnia en la presentación después de ajustar por grado de acidosis
2. El aumento de nitrógeno de urea en suero en la presentación
3. La acidosis más severa en la presentación
4. tratamiento con bicarbonato para la corrección de la acidosis
5. Una disminución marcada principios de la osmolaridad sérica efectiva
6. Un aumento atenuado en la concentración sérica de sodio o una caída temprana en sodio glucosa corregida durante la terapia
7. Mayores volúmenes de fluido dado en las primeras 4 horas
8. La administración de insulina en la primera hora de tratamiento de fluidos

Signos y síntomas de edema cerebral incluyen:

El inicio de dolor de cabeza después de comenzar el tratamiento o empeora progresivamente dolor de cabeza.

El cambio en el estado neurológico (irritabilidad, confusión, incapacidad para despertar, incontinencia). Los signos específicos neurológicos (por ejemplo, parálisis de los nervios craneales, papiledema).

Tríada de Cushing (aumento de la presión arterial, bradicardia y depresión respiratoria) es un signo tardío, pero importante del aumento de la presión intracraneal. Disminución de la saturación de oxígeno.

Es más probable verlo en niños < 5 años cuando la cetoacidosis es la manifestación inicial de la diabetes mellitus. Los niños con valores máximos de nitrógeno ureico en sangre y mínimos de PaCO₂ (presión parcial arterial de dióxido de carbono) en el momento de la presentación tienen un riesgo más alto de presentar esta complicación. El retraso en la corrección de la hiponatremia y la administración de bicarbonato durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética son factores de riesgo adicionales.¹³

Su tratamiento consiste en manitol (0,25–1g/kg en 20min), que se puede repetir entre los 30min a 2h si no hay respuesta o salino hipertónico al 3% (5–10ml/kg en 30min), la restricción de la fluidoterapia en un tercio y elevar la cabecera, además de instaurar las medidas de soporte necesarias, pudiendo ser precisa la intubación.¹⁴

El edema cerebral ocurre en cerca de un 0.5-1% de todos los episodios de cetoacidosis diabética. Es debatido si tal episodio puede prevenirse con la administración lenta de líquidos. La asociación entre velocidad de infusión de líquidos y aparición de edema cerebral podría entrar en la categoría de mito, pues existe evidencia que apunta hacia una lesión cerebral de tipo inflamatorio que ocurre antes del inicio de la terapéutica.¹⁵

En la prevención son fundamentales las campañas de concienciación para la detección precoz y los programas de educación y soporte de los pacientes ya diagnosticados.

Insuficiencia renal aguda

El daño renal agudo se define como el compromiso abrupto de la función renal, que lleva a desbalances hidroelectrolíticos, ácido base y acumulación de productos de desecho. La incidencia se ha incrementado, especialmente, en los pacientes hospitalizados en estado crítico. Padecer diabetes mellitus es un factor de riesgo para desarrollar daño renal agudo, ya que se incrementa la vulnerabilidad renal a la isquemia.¹⁶ El daño renal agudo es un predictor de morbilidad en los pacientes con diabetes tipo 1, incluso episodios leves se asocian con riesgo acumulado para desarrollar enfermedad renal crónica

El consenso acordado por la European Renal Best Practice (ERBP) recomienda utilizar como referencia la clasificación KDIGO levemente modificada. Mantiene tres estadios (I, II y III) de daño renal. Recomienda valorar la diuresis en bloques separados de seis horas y valorar el porcentaje de aumento de creatinina respecto a la basal, considerando esta como la primera creatinina documentada en el ingreso actual y no las cifras históricas (ver figura 2 en anexo). Se insiste en la importancia de valorar la diuresis junto a la creatinina, ya que podría ser un marcador incluso más sensible que esta.¹⁷

En pacientes pediátricos, reportaron el desarrollo de daño renal agudo en el 64 % de los pacientes hospitalizados con cetoacidosis diabética. Los niveles de bicarbonato menores de 10 mmol/l, la frecuencia cardíaca y el sodio sérico mayor de 145 mmol/l fueron factores de riesgo independientes para presentar daño renal.

7. MATERIALES Y METODOS

- **Tipo de estudio**

El presente estudio se realizo bajo la metodologia de investigación descriptivo de acuerdo con perfil clinico, epidemiologico, de corte transversal, con recoleccion retrospectivo de la información.

- **Area de estudio**

Pacientes que han ingresado en el Hospital Nacional Benjamin Bloom en la unidad emergencia desde enero 2014 a diciembre 2018.

- **Periodo de inestigación y ejecución**

Pacientes incluidos en esta investigación se realizó desde enero 2014 a diciembre 2018.

- **Universo, población y muestra**

Se incluyeron a todos los pacientes que fueron ingresados en el Hospital Bloom por diagnostico de cetoacidosis debutante en el periodo de tiempo de enero de 2014 a diciembre de 2018. Agrupados según CIE-10 en las siguientes categorias:

E10.1 Diabetes insulino dependiente, con cetoacidosis

Se identificaron en el grupo a estudiar, un total de 179 pacientes que cumplen los criterios de inclusión que amerita el trabajo de investigación.

Año	Cantidad de pacientes
2014	47
2015	27
2016	30
2017	35
2018	40

Se solicitaron datos en departamento de estadística del HNNBB, proporcionados por ESDOMED, la totalidad de casos estudiados final fueron de 179 por criterios de exclusión e inclusión de las edades de 6 a 12 años. De estos 25 no fueron encontrados en archivo, 45 de estos los registros eran pacientes ya conocidos por diabetes mellitus, 10 de los cuales no se encontraba el 80% de la información y 20 ya encontraban depurados por antigüedad. Teniendo un total de expedientes de 79 para la muestra.

- **Poblacion y o muestra**

Se tomó la población a partir del universo, aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de haber debutado con cetoacidosis diabética. En la cual se decidió tomar el universo completo para poder tener resultados favorecedores para una investigación completa y con menor rango de errores en los datos. La población esperada con cetoacidosis debutante según la incidencia mundial o según el único estudio que se ha realizado al respecto en nuestra institución es del 68% es sería equivalente a 121 y según la incidencia promedio de los pacientes registrados en esta institución bajo CIE 10.1.

- **Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión

1. Pacientes de 6 a 12 años de edad que fueron ingresados en el Hospital Bloom
2. Pacientes con diabetes mellitus debutante
3. Pacientes que consultaron en el periodo de enero de 2014 a enero de 2018.

Criterios de exclusión

1. Expedientes incompletos, que no tengan al menos 80% de la información.

- **Recolección de datos**

Se utilizó un cuestionario de forma ordenada, progresiva, y normalizado que constaba de 19 preguntas, aplicadas a los expedientes clínicos de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión, en 3 sesiones donde se revisaron 20 expedientes por sesión y una última con 38 expedientes, recabando información sobre datos sociodemográficos, manifestaciones clínicas de la enfermedad, métodos utilizados para el diagnóstico y tratamiento; obteniendo datos que permitió el llenado de tablas con frecuencia a través de Google forms para ser trasladadas a microsoft Excel 2013.

- **Gestión**

Con la elaboración de tablas se simplificaron el contenido de los datos se analizaron las variables en base frecuencias. Con el fin de obtener resultados de los datos obtenidos, se utilizó el programa Microsoft Excel 2013, se obtuvieron datos que se expresaron mediante estadísticos descriptivos variados con, se realizaron gráficos (de barra) que facilito el análisis. Se utilizó el programa Microsoft Word 2013 para la redacción del informe final. Se utilizó Google Forms, para instrumento de recolección de la información. Se utilizó Microsoft Power Point 2013 por medio de plantillas para la presentación de los resultados.

Los datos recolectados, son presentados en el presente informe, el cual deberá ser avalado por las unidades pertinentes del HNNBB, además posterior se realizará una divulgación de resultados a través de defensa de tesis con apoyo de copias en físico de este documento y presentación de Power Point 2016 el cual será evaluado por un comité seleccionado por dicha institución.

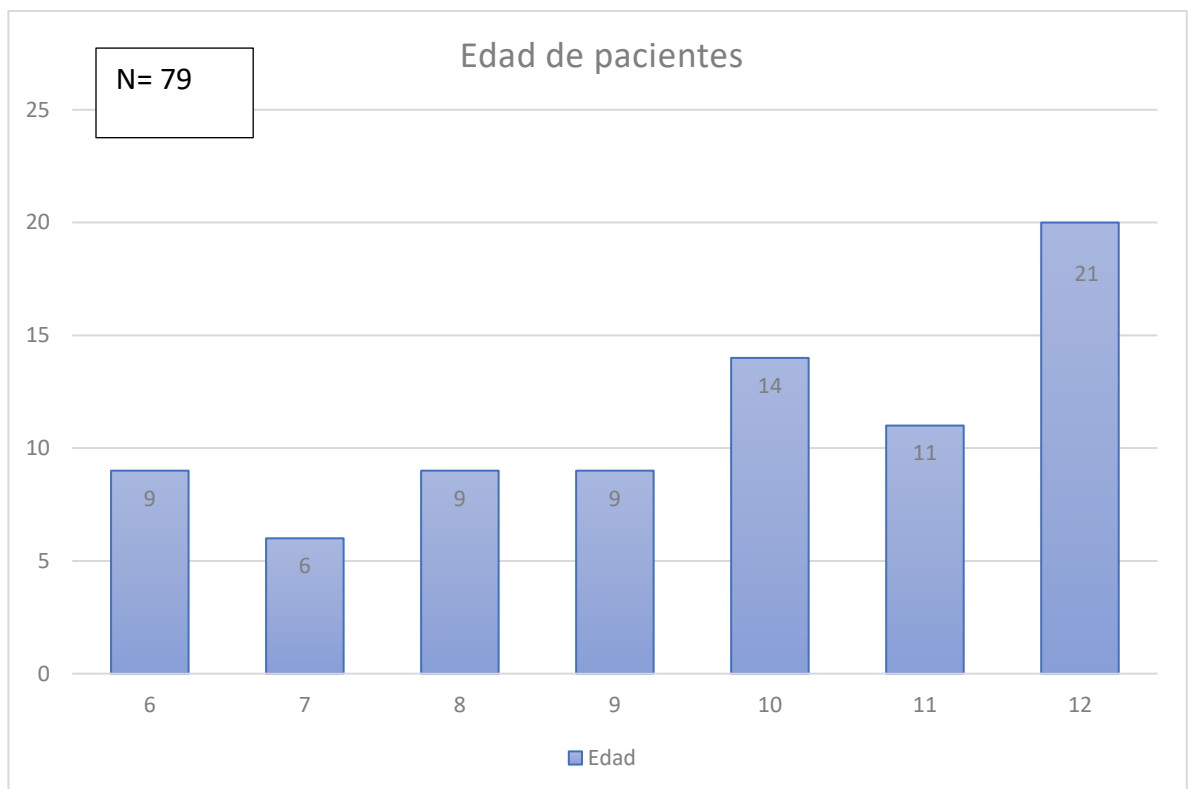
- **Análisis de los resultados**

Para el análisis de los datos por el diseño del estudio, se utilizó estadísticos descriptivos variados como: frecuencias relativas y absolutas, razones, proporciones además de medidas de tendencia central. De la información, ordenadas según objetivos y variables planteadas al inicio de la investigación.

8. PRESENTACION DE RESULTADOS

Objetivo 1. Establecer la carecterizacion sociodemografica y epidemiologica de los pacientes debutantes con cetoacidosis diabetica

Grafico 1. Distribución de las edad de los pacientes con cetoacidosis diabetica debutante.



Fuente: formulario perfil epidemiologico y clinico de los pacientes con cetoacidosis diabetica de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafica 1. Distribución de edades en pacientes debutantes con cetoacidosis.

De total de paciente N=79, la población de 12 años que corresponde a 21 pacientes es el mayor porcentaje de pacientes debutantes con cetoacidosis

diabetica. Siendo el promedio de edad de 9.3 años, con una mediana de 10 años y desviación estandar 1.4 años y un rango intercuartilico de 5 años.

Tabla No 1.

Distribución de sexo

<i>Sexo</i>	No de casos
<i>Femenino</i>	52
<i>Masculino</i>	27
<i>Total</i>	79

Fuente: formulario perfil epidemiologico y clinico de los pacientes con cetoacidosis diabetica de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

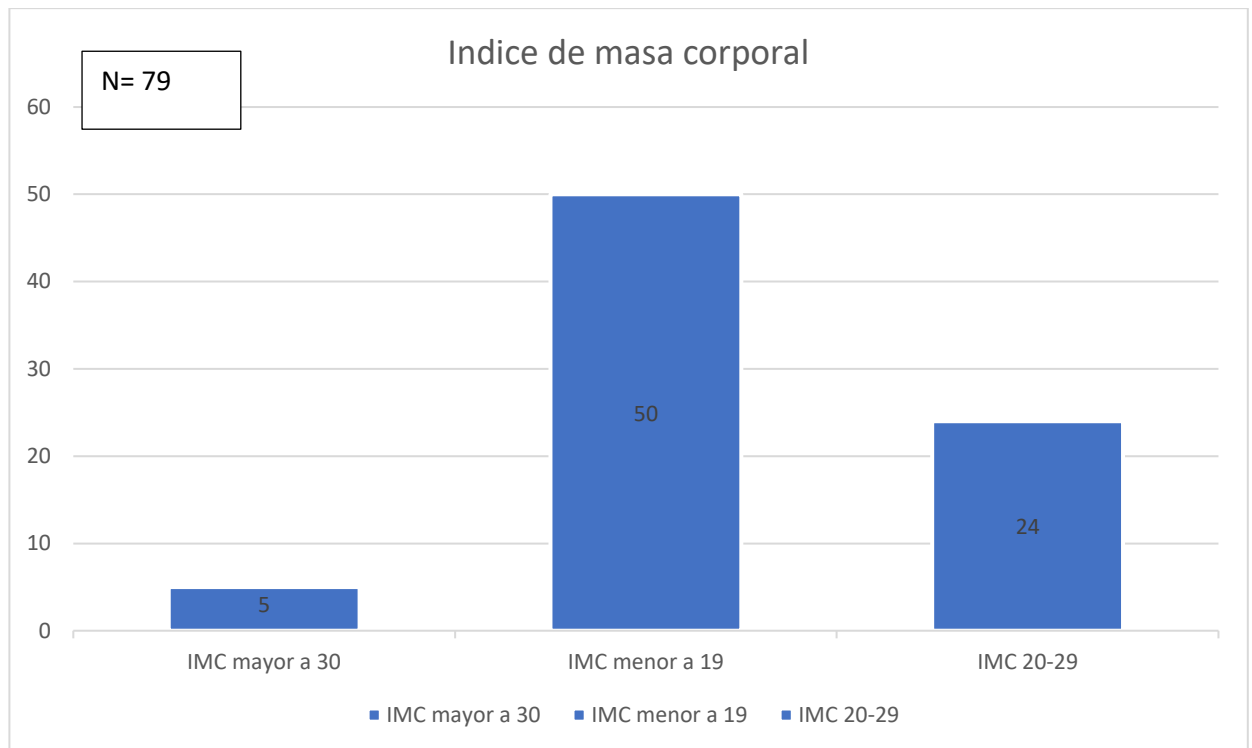
Con respecto a la población de estudio, se obtuvo la razon 1: 1.93 del sexo masculino con respecto al sexo femenino, se puede observar mayor casos en el sexo femenino.

Grafico 3. Distribución de casos por año de los pacientes debutantes con cetoacidosis diabética en HNNBB.



Se pueden observar dos periodos durante el años en que existen mas casos de cetoacidosis diabetica, desde julio a septiembre y de enero a marzo.

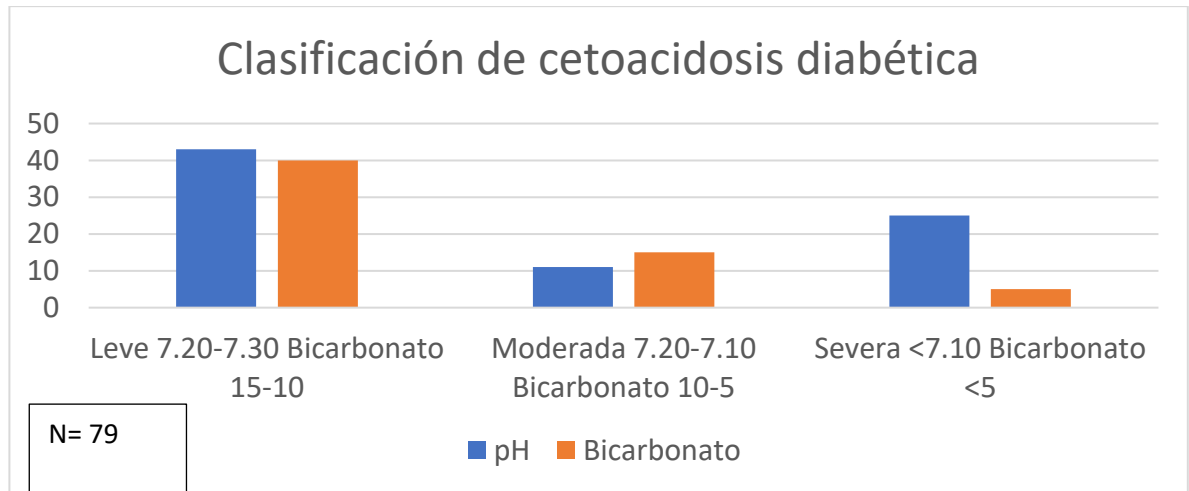
Grafico 4. Indice de masa corporal encontrado en pacientes con cetoacidosis metabolica debutantes en HNNBB.



Fuente: formulario perfil epidemiologico y clinico de los pacientes con cetoacidosis diabetica de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafica 4. Se observa que la mayor cantidad de paciente un 63% tienen un bajo peso con un IMC menor a 19 kg/m², relacionadas con desnutrición y solo el 6% de los paciente tiene un IMC arriba del 30 kg/m².

Grafico 5. Clasificación de cetoacidosis diabética en pacientes debutantes en HNNBB.

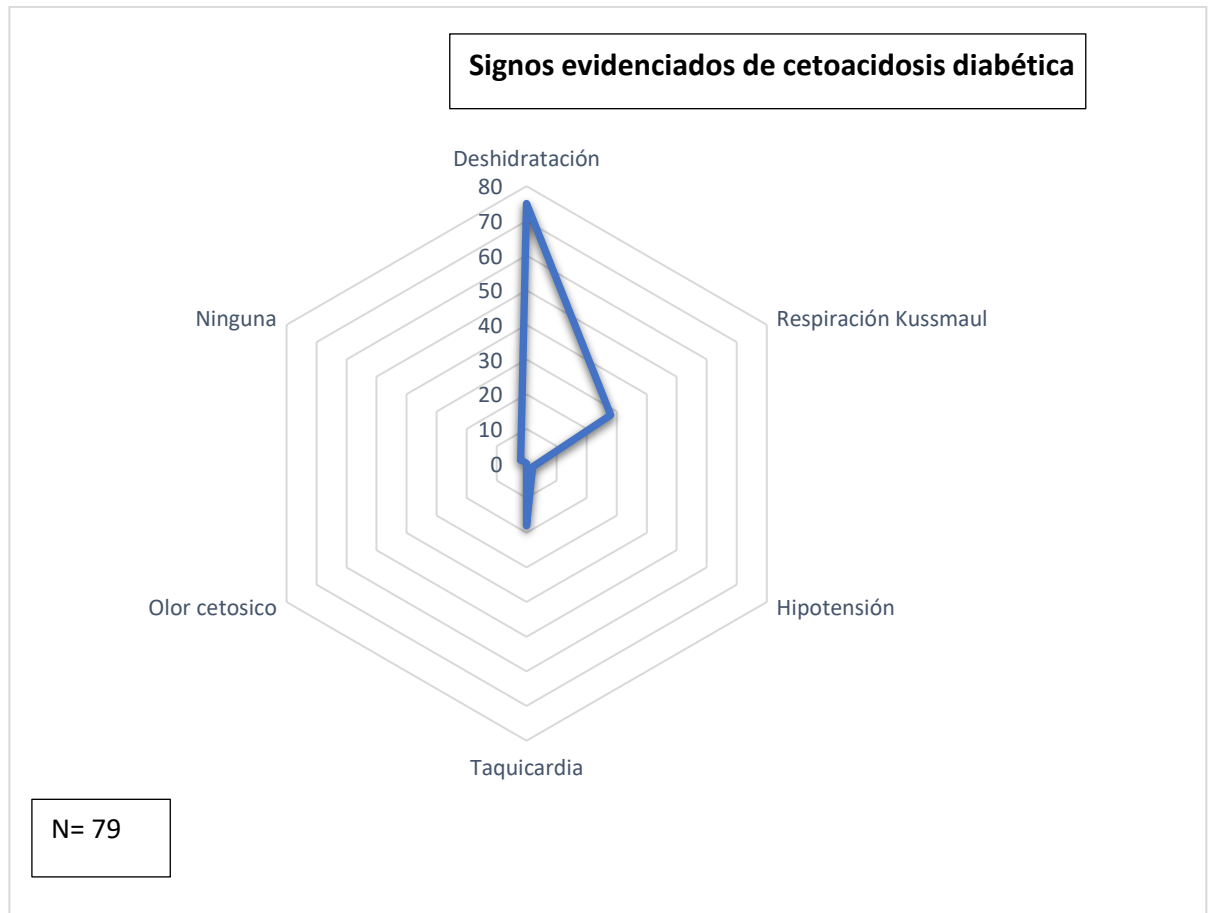


Fuente: formulario perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con cetoacidosis diabética de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Se puede observar que la cetoacidosis diabética debuta principalmente de una forma leve con pH entre 7.20 a 7.30, con N=43 y bicarbonatos con de 10 a 15 mmol/L (N=40). seguida de la forma severa con pH menor de 7.1 (N=25) y bicarbonatos menor a 5 mmol/L (N=5).

Objetivo 2. Describir los principales síntomas y signos de la enfermedad al momento del diagnóstico en dichos pacientes.

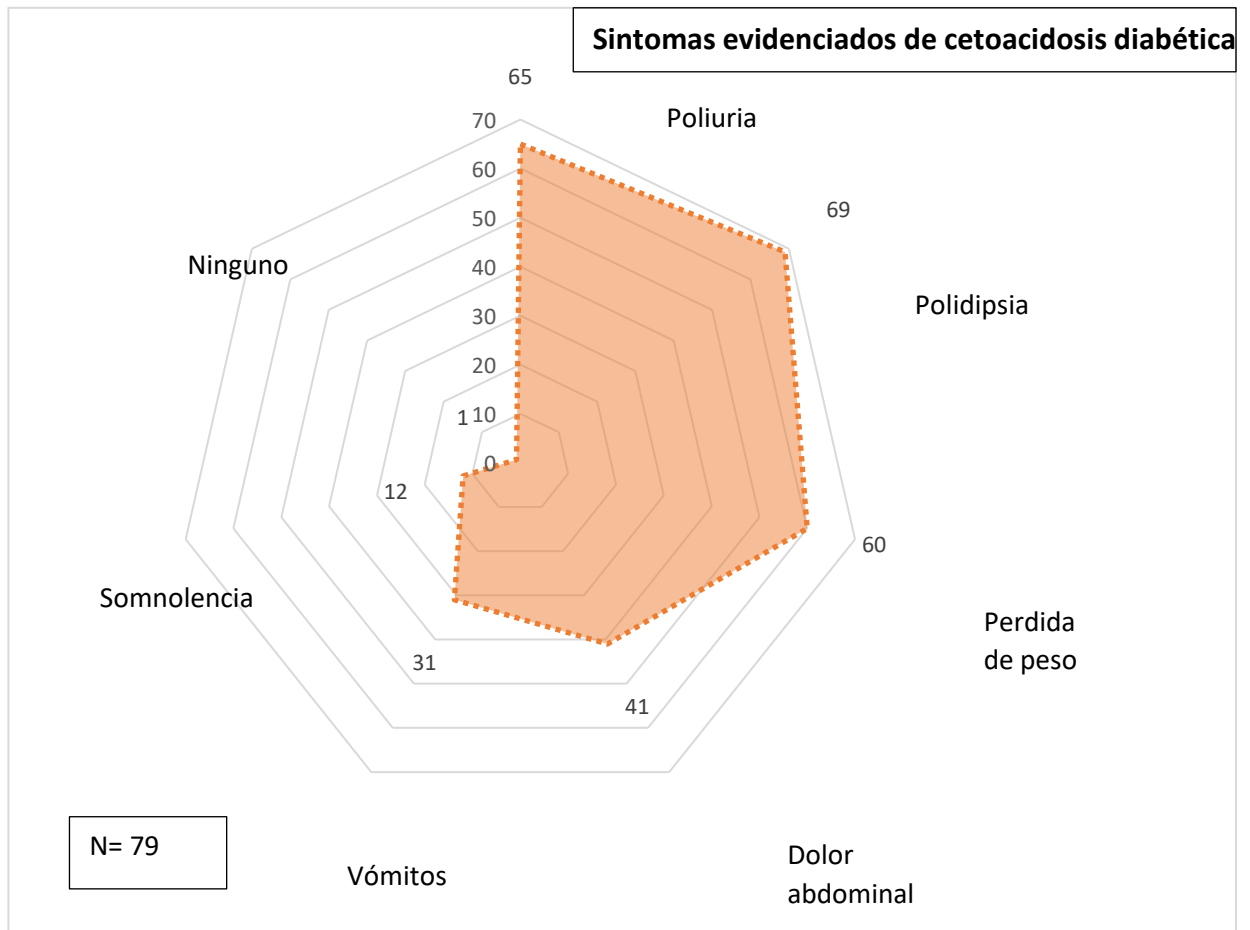
Grafico 6. Signos evidenciados al diagnóstico debutante de cetoacidosis diabética.



Fuente: formulario perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con cetoacidosis diabética de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafico 6. El principal signo que se pudo identificar en los pacientes fue deshidratación (n=75), seguido de la respiración kussmaul n=28 y taquicardia N=28. Que son los tres principales signos encontrado al momento de examinar al paciente. Teniendo dos paciente en los cuales no se encontro ningún signo en su evaluacion inicial.

Grafico 7. Síntomas evidenciados al diagnóstico debutante de cetoacidosis diabetica.

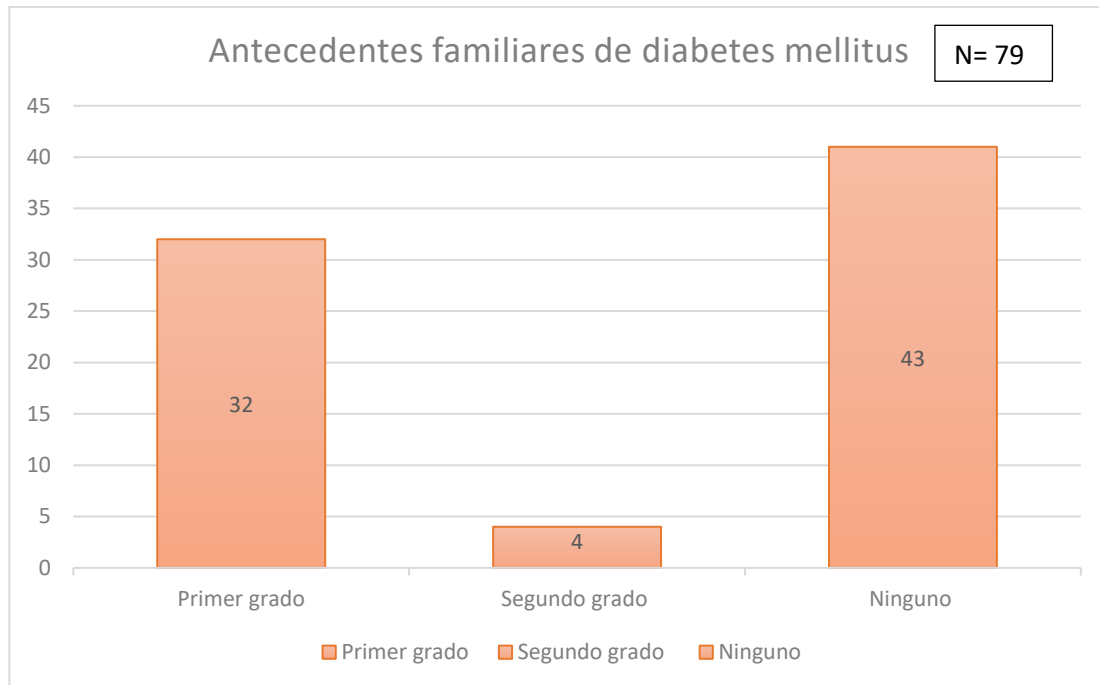


Fuente: formulario perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con cetoacidosis diabetica de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafico 7. El principal sintoma encontrado fue la polidipsia N=69, seguido de poliuria N=66 y perdida de peso N=60, los tres principales sintomas coincide con lo descrito en la literatura, solo un paciente se encontro asintomatico.

Objetivo 3. Exponer los factores de riesgo mas frecuentees de la enfermedad al momento del diagnostico.

Grafico 8. Antecedente familiar de diabetes mellitus del paciente debutante con cetoacidosis diabetica.

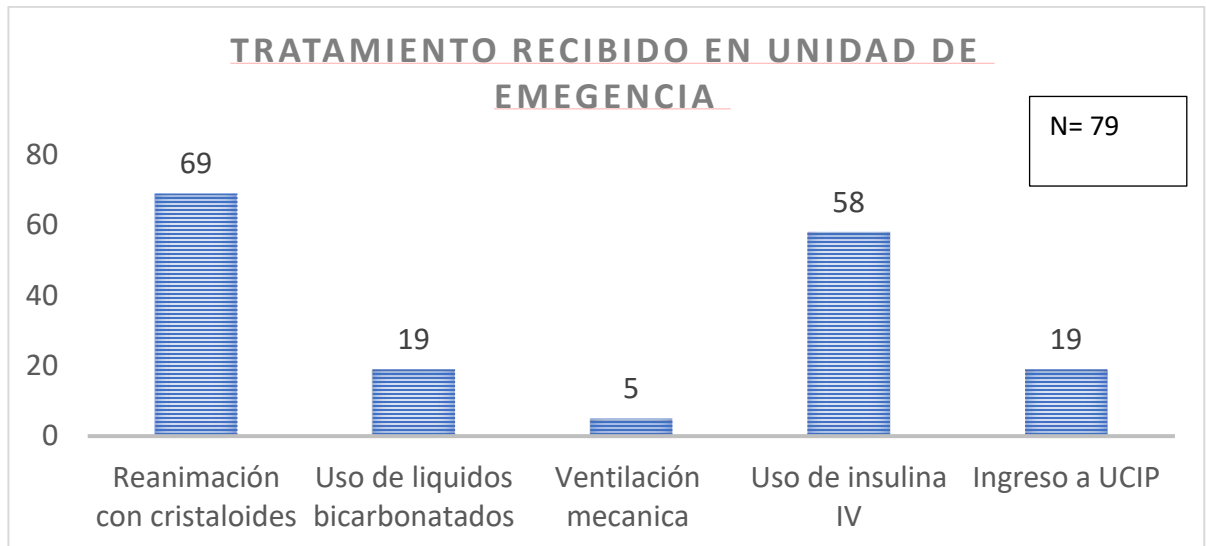


Fuente: formulario perfil epidemiologico y clinico de los pacientes con cetoacidosis diabetica de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafico 8. Se puede observar que entre los pacientes, la mayoría no contaba con ningun tipo antecedentes familiares de diabetes mellitus n=43, en segunda lugar se encontraba que tenian parientes con diabetes mellitus en primer grado N=32.

Objetivo 4. Describir cual es el tratamiento que se realiza en paciente debutantes con diabetes mellitus tipo 1

Grafico 9. Descripción del tratamiento recibido en unidad de emergencia del Hospital nacional Benjamin Bloom.

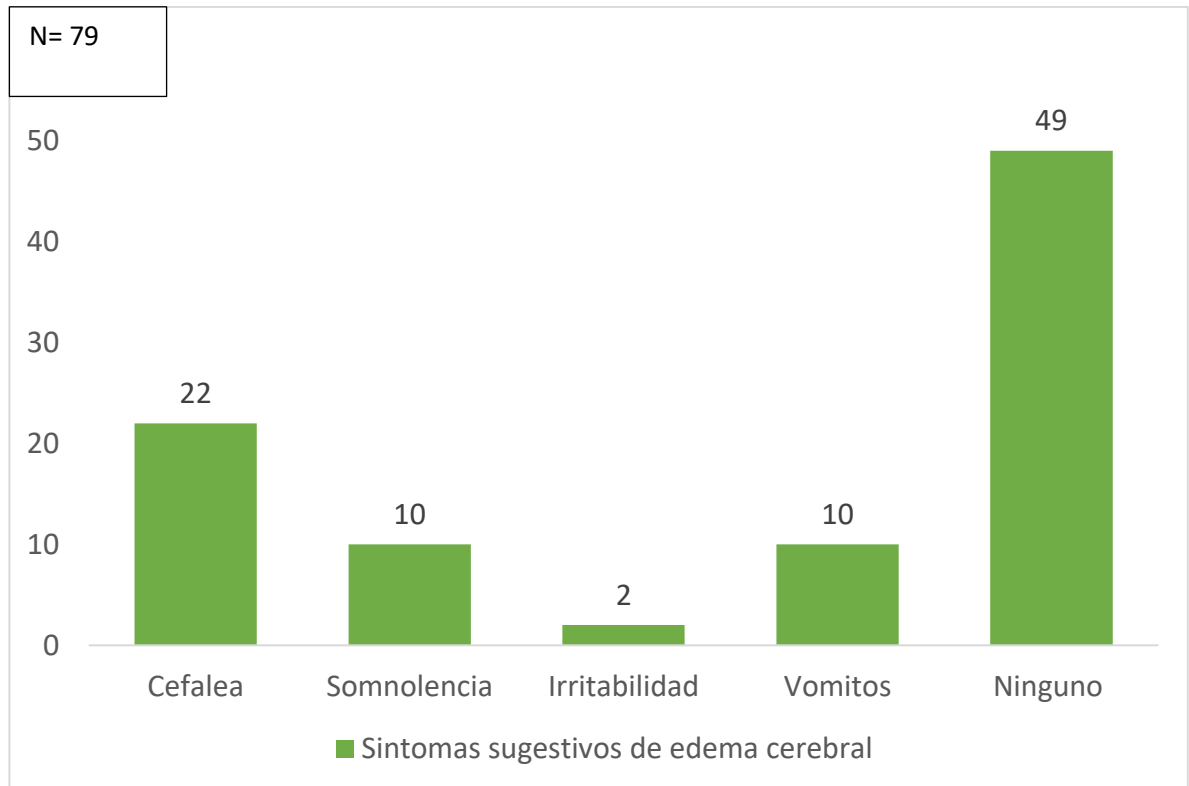


Fuente: formulario perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con cetoacidosis diabética de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafico 9. Se puede observar que en unidad de emergencia el principal pilar de manejo fue la reanimación con cristaloides en 69 pacientes, de los cuales a 10 pacientes no se les indico reanimación con cristaloides, por no cumplir criterios de necesidad de reanimar. seguido del uso de bomba de infusion de insulina intravenosas en 58 pacientes, que corresponde al tratamiento a seguir. En un pequeño grupo hubo necesidad de ingreso a UCIP fueron 19, de los cuales solo 5 pacientes necesito ventilación mecánica.

Objetivo 5. Describir las complicaciones presentadas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

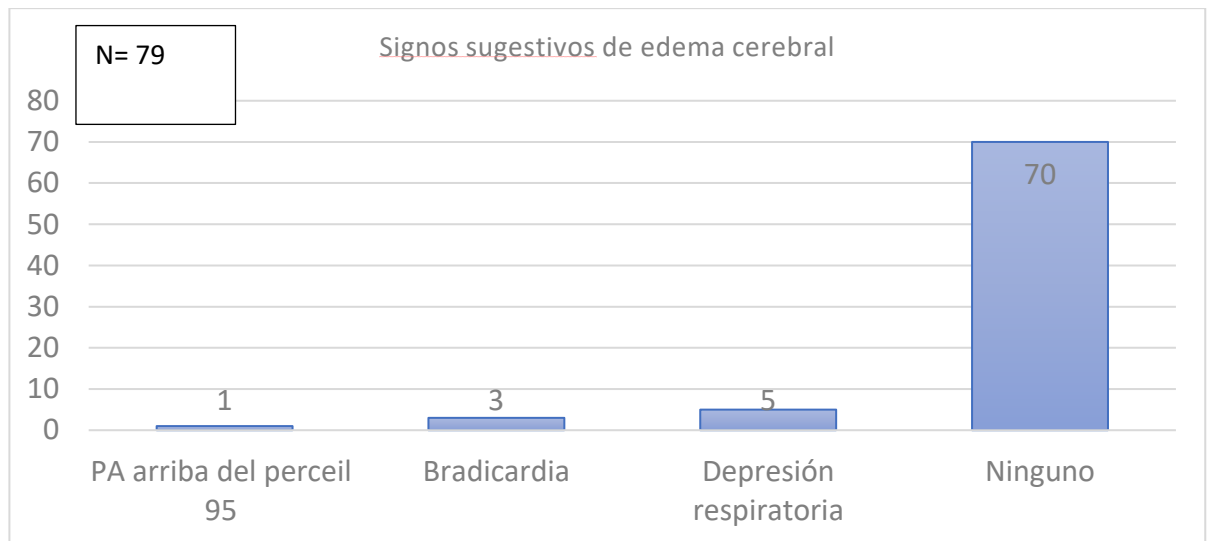
Grafico 10. Describe los sintomas de una de las principales complicaciones como lo es el edema cerebral.



Fuente: formulario perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con cetoacidosis diabética de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafico 10. Se pueden observar los síntomas de edema cerebral encontrados, que corresponde a uno de los objetivos acerca de las complicaciones. La mayoría de pacientes no presentó ninguno en 49 pacientes, luego se pudo evidenciar 22 pacientes con cefalea seguido de somnolencia y vómitos, 10 cada uno.

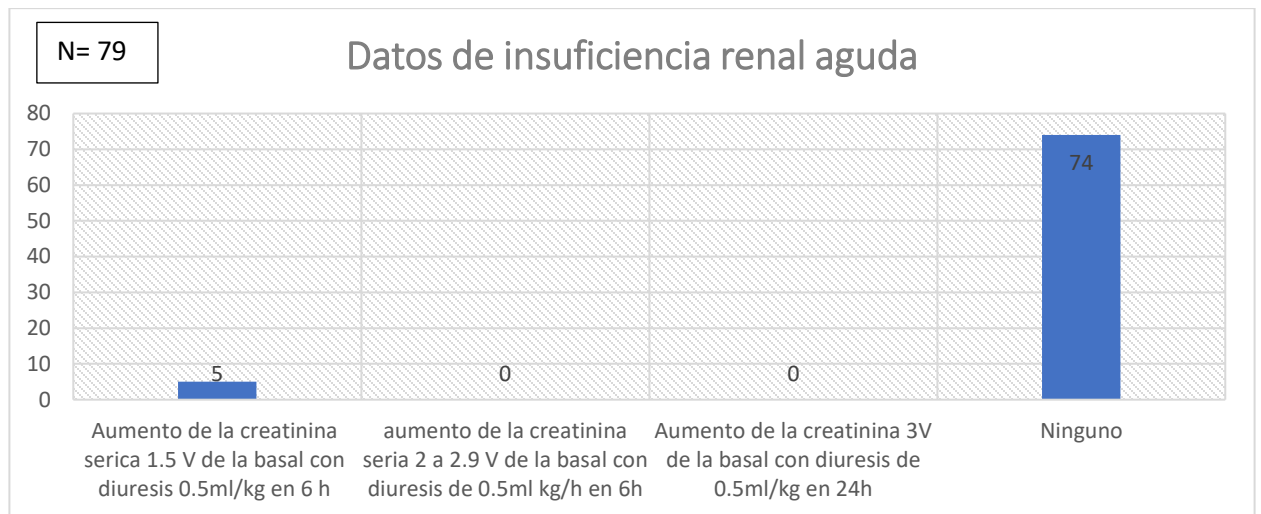
Grafico 11. Descripción de los signos de edema cerebral en los pacientes con cetoacidosis diabética debutantes en HNNBB.



Fuente: formulario perfil epidemiológico y clínico de los pacientes con cetoacidosis diabética de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafico 11. Se pueden observar que en la mayoría de los pacientes N= 70, no presentaron ningún signo de edema cerebral. Únicamente 5 pacientes presentaron depresión respiratoria y 1 paciente con PA arriba del percentil 95.

Grafico 12. Datos encontrados de insuficiencia renal aguda en los pacientes con cetoacidosis diabetica debutantes en HNNBB.



Fuente: formulario perfil epidemiologico y clinico de los pacientes con cetoacidosis diabetica de 6 a 12 años en HNNBB enero 2014 a diciembre 2018.

Grafico 12. Se puede observar que la mayoría de pacientes con cetoacidosis no tuvo ninguna complicacion relacionada con daño renal, unicamente 5 pacientes tuvieron un aumento de la creatinina de 1.5 veces de su basal.

9. DISCUSION

La diabetes mellitus 1 aparece cuando las células del sistema inmunológico atacan a las células beta productoras de insulina en el páncreas. La cetoacidosis diabética es la principal causa de morbilidad en los niños afectados de DM 1, siendo su principal mortalidad debida a edema cerebral. La cetoadicosis puede aparecer como manifestación de inicio o también en diabéticos ya conocidos. La población esperada con cetoacidosis debutante según la incidencia mundial y según el único estudio que se ha realizado al respecto en nuestra institución es del 68%, en comparación con lo encontrado en el estudio fue del 43% (79 pacientes).

Según literatura consultada hay un aumento de la incidencia de presentación de cetoacidosis en el momento del diagnóstico de DM 1, la incidencia es mayor en las edades de 10 a 14 años, lo cual coincide con nuestro estudio ya que la mayoría de pacientes que son 45 pacientes están comprendidos entre las edades de 10 a 12 años. Con respecto a la población de estudio, se obtuvo la razón 1: 1.93 del sexo masculino con respecto al sexo femenino, se puede observar mayor número de casos en el sexo femenino. En términos de procedencia 36 casos corresponden a San Salvador, reflejando esto una mayor accesibilidad a los centros de salud.

Entre los factores de riesgo, según literatura los parientes de primer grado aumentan el riesgo entre 10 a 20 veces mayor, según datos de Estados Unidos, la incidencia varía si el padre es el portador será el riesgo del 10% y madre 4%, en nuestro estudio el mayor porcentaje de pacientes no tenía ningún parentesco correspondiente a 53% y el resto 42% correspondía a parientes en primer grado.

Las manifestaciones clínicas más comunes en diabéticos son poliuria, nicturia, polidipsia, pérdida de peso, el reconocimiento precoz de los síntomas clásicos, disminuye la incidencia de cetoacidosis como debut, en nuestro estudio el principal síntoma encontrado fue la polidipsia en un 89.6%, seguido de poliuria en un 84.4% y pérdida de peso 75.3%, solo se encontró un paciente asintomático,

por lo que la mayoría de pacientes mostro sintomas de un posible debut con diabetes mellitus 1.

Con relación a la severidad de la presentación de la enfermedad podemos observar que su principal forma de debut fue una forma leve en 40 casos, se realiza en comparación a un estudio realizado "COVID 19 y pacientes diabetico que debutaron con CetoA en los años 2020 a 2022, en la cual la mayoría de pacientes presento CAD moderada (49%) o severa (41%) y no de forma leve, como lo presenta en este estudio, apoyando la hipótesis que el virus SARS Cov-2 y el metabolismo de la glucosa exacerba la gravedad de ambas condiciones.

Para el tratamiento según literatura es recomendable iniciar con fluidoterapia antes del tratamiento con insulina para la expansión con volumen, lo cual coincide con el manejo realizado en la unidad de emergencia en la cual en 69 pacientes ocuparon reanimación con cristaloides y posteriormente solo en casos justificados utilizaron el uso de insulina intravenosa. Pero existieron 10 pacientes en los cuales no ocuparon reanimación cristaloides, fueron relacionados a los casos de cetoacidosis leve.

Entre las principales complicaciones se encuentran el edema cerebral que es la principal causa de mortalidad según la literatura, siendo la incidencia baja del 0.5%, en nuestro estudio la mayoría de pacientes no presento ningun sintoma que corresponde a 49 pacientes, presentando unicamente vomitos y cefalea, pero no se clasifico ningún paciente con edema cerebral, lo cual coincide con la teoría consultada, que existe baja incidencia de dicha complicación. Se cuenta también con la insuficiencia renal aguda como complicación aguda, la cual según literatura esta presente en un 64%, según los datos obtenidos en el estudio unicamente un 6.3% de los pacientes presento un daño renal, en pacientes que se encontraban en una unidad de cuidados intensivos.

Según literatura consultada las épocas del año en las que más niños debutan con la enfermedad fueron los meses de invierno (29,7%) y otoño (26,6%). Los

pacientes debutan de forma más frecuente en invierno, lo cual se puede relacionar con el papel que juegan las infecciones víricas como infecciones respiratorias, como las provocadas por enterovirus, influenza y virus sincicial respiratorio. Estas infecciones pueden actuar como desencadenantes inmunológicos en individuos genéticamente predispuestos. En nuestro estudio se puede evidenciar un aumento de casos en los meses de julio, agosto y septiembre, que corresponde a la época de invierno en nuestro país con un porcentaje de 34% de casos. Además es importante recalcar que durante el invierno, síntomas como la fatiga, la pérdida de apetito o la pérdida de peso pueden confundirse con cuadros infecciosos comunes, lo que retrasa el diagnóstico y favorece la progresión hacia la CAD antes de recibir tratamiento adecuado.

10. CONCLUSIONES

1. Las características demográficas de edad y sexo en los pacientes diabéticos debutantes del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom concuerdan con la literatura especializada en el tema, con una edad arriba de los 10 años. El departamento de San Salvador fue el que presento mas casos y se evidencian dos picos durante el año, durante el periodo de julio – septiembre que es el periodo de invierno en nuestro país, teniendo un alza de infecciones virales que pueden actuar como desencadenantes.
2. Las manifestaciones clinicas mas comunes en diabeticos son poliuria, nicturia, polidipsia, perdida de peso, y su reconocimiento temprano ayudaria a prevención de cetoacidosis como debut de la enfermedad. Lo cual coincide con la literatura de las principales manifestaciones clinicas. Asi como tambien el principal signo identificado es la deshidratación.
3. Con respecto al tratamiento en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom el uso de fluidoterapia fue el principal manejo utilizado, seguido del uso de bombas de infusiones de insulina intravenosas, correspondiendo al manejo ya establecido por la literatura, por lo que el manejo en unidad de emergencia es el adecuado.
4. Se pudo constatar como lo dicta la literatura que existe una muy baja incidencia en la complicaciones agudas en este tipo de de pacientes. Se evidencio que la mayoría de paciente no presento ninguna complicación, con poca necesidad de cuidados intensivos.

11.RECOMENDACIONES

- Realizar mas estudios sobre los factores de riesgo que pueden llegar a desencadenar mas episodios de cetoacidosis diabetica en los pacientes del HNNBB, para asi poder generar mas educación a los padres y pacientes. Mejorando asi la calidad de atención y resaltar la importancia que este tipo de estudios tienen a las nuevas generaciones de profesionales.
- Al hospital nacional se debe de crear guias clinicas con flujogramas de atención para asi facilitar la información para los nuevos medicos en formación y tener todos una misma linea de atención inicial para el manejo adecuada de estos pacientes para asi continuar evitando las complicaciones agudas que pueden existir secundario a tratamientos o a la misma enfermedad.
- Se debe de impartir mayor cantidad de charlas educativas en el ambiente hospitalario, ya que en la diabetes mellitus es el pilar de prevención de enfermedades, asi como tambien fomentar el autocuido y control de glicemias capilares, siendo el hospital el principal ente para lograr estas metas, con el fin de mejorar los indice de apego al tratamiento.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Vergaz, Amparo González , Cuartero, Beatriz García, Lacalle, Concepción, Diabetes mellitus tipo 1: veinte años después Real-world clinical evolution of type 1 diabetes patients on twenty years. Doi. 10.3266/Revista Espanola Endocrinologia Pediatra.pre2019.May.496
2. Gómez-Rico, I., Pérez-Marín, M., & Montoya-Castilla, I. (2015). Diabetes mellitus tipo 1: breve revisión de los principales factores psicológicos asociados. *Anales de Pediatría*, 82(1), e143-e146. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.04.003>
3. Forga, L. (2015). Epidemiología en la diabetes tipo 1: ayudando a encajar las piezas del puzle. *Endocrinología y Nutrición*, 62(4), 149–151. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2015.02.002>
4. Salas, Francisca, Santos, José Luis y Perez, Francisco, Genetic of type 1 Diabetes mellitus Rev. chil. endocrinol. diabetes 2013; 6 (1): 15-2
5. Gómez Ayala, A. E. (2010). Diabetes tipo MODY: la diabetes del adulto en la etapa infanto-juvenil. *Medwave*, 10(2). <https://doi.org/10.5867/medwave.2010.02.4415>
6. DiMeglio, L. A., Evans-Molina, C., & Oram, R. A. (2018). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 391(10138), 2449–2462. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31320-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31320-5)
7. Barrio Castellanos R, Ros Pérez P. Diabetes tipo 1 en la edad pediátrica: insulinoterapia. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;1:77-89.
8. González Casado, I. (2009). Diabetes tipo 1: el pediatra y los nuevos tratamientos. *Pediatría Atención Primaria*, 11. <https://doi.org/10.4321/s1139-76322009000600006>
9. García B., H. (2001). Factores de riesgo y prevención en diabetes mellitus tipo I: Actualización. *Revista chilena de pediatría*, 72(4). <https://doi.org/10.4067/s0370-41062001000400002>

10. Barrio, R., & Ros, P. (2013). Diabetes tipo 2 en población pediátrica española: cifras, pronóstico y posibilidades terapéuticas. *Avances en Diabetología*, 29(2), 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.avdiab.2013.01.003>
11. Hofheinz, S. B., Villar Guerra, P. D., & Cuesta, A. P. (2014). Cetoacidosis diabética. *Anales de Pediatría Continuada*, 12(2), 55–61. [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(14\)70169-6](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(14)70169-6)
12. Wolfsdorf, Jose I, División de Endocrinología, Hospital Infantil de Boston, ISPAD Clínica directrices de consenso de práctica 2018: cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico
13. Rivera Zamora, M. E., Huerta Cordero, A. W., Jiménez Figueroa, E. E., & Neira Tircio, D. C. (2021). Criterio clínico y complicaciones en pacientes con cetoacidosis diabética. *Dominio De Las Ciencias*, 1337–1353. <https://doi.org/10.23857/dc.v7i6.2397>
14. Danne, T. (2021). Opciones de tratamiento actuales y potenciales a futuro para niños en diferentes etapas de diabetes mellitus tipo 1. Novedades acerca de las nuevas terapias para la diabetes en la edad pediátrica. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*, 55(3Sup), <https://doi.org/10.47196/diab.v55i3sup.495>
15. Andrade-Castellanos CA. Cetoacidosis diabética: puesta al día. *Med Int Méx* 2022; 38 (3): 634-641
16. Sánchez García C, Briones Castellanos M, Velasco Morales A. Daño renal agudo y cetoacidosis diabética en pacientes pediátricos: factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(2):135-138
17. Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. DAÑO RENAL AGUDO. Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba Protoc diagn ter pediatr. 2014;1:355-7

ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADOS



DESCRIBIR PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO EN PACIENTES CON
CETOACIDOSIS DIABÉTICA DE 6 A 12 AÑOS EN EL HOSPITAL BLOOM
DURANTE LOS AÑOS DE ENERO 2014 A ENERO 2018
INVESTIGADOR: ISABEL MONTOYA MARTINEZ

Código de paciente: _____

Primera parte

Sexo:

Masculino__ Femenino__

Edad:

6 a 8 años__

9 a 10 años __

11 a 12 años __

Ubicación geográfica

Ahuachapán		Cuscatlán		San miguel	
Santa Ana		La Paz		Morazán	

Sonsonate		Cabañas		La Unión	
La libertad		San Vicente		San Salvador	
Chalatenango		Usulután			

Peso___ Talla___ IMC___

Glucosa___

pH		Bicarbonato	
7.30 a 7.20		15 a 10 mmol	
7.20 a 7.10		10 a 5 mmol	
< 7.10		<5mmol	

Segunda parte

Síntomas y signos presentes

Signos	Presente SI O NO
Deshidratacion:	
Respiracion kussmaul:	
Hipotensión:	
Taquicardia:	
Olor cetosico	

Sintomas	Presente SI O NO
Poliuria	

Polidipsia	
Perdida de peso	
Dolor abdominal	
Vomitos	
Somnolencia	

Tercera parte

Factores de riesgo

Antecedentes familiares

Primer grado_____

Segundo grado_____

Estado nutricional

IMC____. Percentil 95____ percentil 5____

Cuarta parte

Uso de líquidos endovenosos tipo cristaloides

Si ____ No _____

Uso de líquidos bicarbonatados

Si ____ No _____

Necesidad de ventilación mecánica

Si ____ No _____

Uso de bomba de infusión de insulina

Si ____ No _____

Uso de insulina subcutánea

Si ____ No ____ Cantidad de U/kg ____

Necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos

Si ____ No ____ Cuantos días ____

Quinta parte

Complicaciones

Sintomas de edema cerebral

Cefalea	
Somnolencia	
Irritabilidad	
Alteracion de la consciencia	

Signos de edema cerebral

Bradycardia	
Presion arterial arriba de p95	
Depresion respiratoria	

Datos de insuficiencia renal aguda

Creatinina de paciente ____

Aumento de la cratinina serica de 1.5 veces de la basal con diuresis de 0.5ml kg h en 6h	
Aume nto de la cratinina serica de 2 a 2.9 veces de la basal con diuresis de 0.5ml kg h en 12h	

Aumento de la cratinina serica de 3 veces de la basal con diuresis de 0.5ml kg h en 24h	
---	--

Anexo 2.

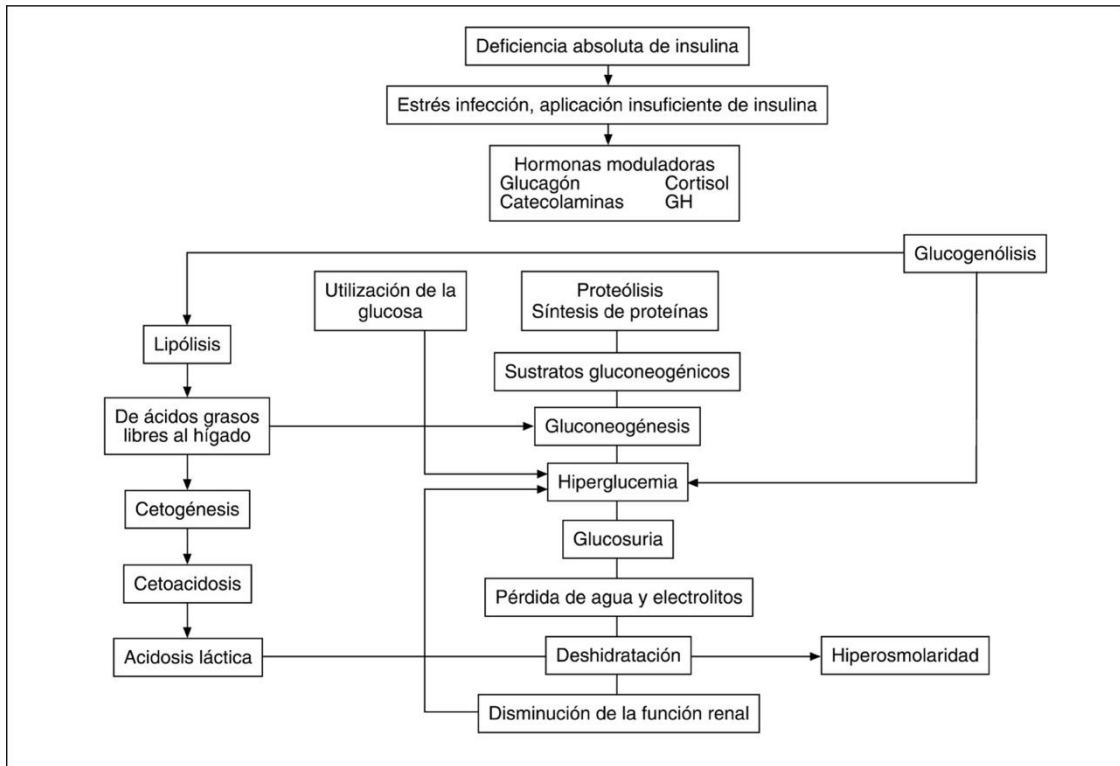


Figura 1. Fisiopatología de cetoacidosis diabética, ISPAD.

Anexo 3.

Figura 2. Clasificación KDIGO

Tabla 2. Clasificación KDIGO del daño renal agudo

Creatinina sérica / ClCr				Diuresis
Estadio	RIFLE (2004)	AKIN (2007)	KDIGO (2012)	pRIFLE/AKIN/KDIGO
1 (R)	Cr basal × 1,5 o Disminución ClCr >25%	Cr basal × 1,5-2 o Aumento >0,3 mg/dl (26,5 umol/l)	Cr basal × 1,5-1,9 o Aumento >0,3 mg/dl (26,5 umol/l) en 48 h	<0,5 ml/kg/h × 6-12 h
2 (I)	Cr basal × 2 o Disminución ClCr >50%	Cr basal × 2-3	Cr basal × 2-2,9	<0,5 ml/kg/h × 12 h
3 (F)	Cr basal × 3 o Crs >4 mg/dl (354 umol/l) Aumento agudo >0,5 mg/ dl (44 umol/l) o disminución ClCr >75% – ClCr <35 ml/min/1,73 m ²	Cr basal >× 3 (>300%) o Crs >4 mg/dl (354 umol/l) Aumento agudo >0,5 mg/ dl (44 umol/l) o terapia renal sustitutiva	Cr basal > × 3 o Crs >4 mg/dl (354 umol/l) o Terapia renal sustitutiva – En menores de 18 años: FGe <35 ml/min/1,73 m ²	<0,3 ml/kg/h × 24 h o anuria 12 h

Integración de los criterios RIFLE, pRIFLE y AKIN en la guía KDIGO de DRA (ClCr: aclaramiento de creatinina; Cr: creatinina sérica; FGe: filtrado glomerular estimado; h: horas).

Anexo 4.

PRESUPUESTO

El presente trabajo de investigación será financiado completamente por el investigador.

Se considera que el estudio tendrá los siguientes costos:

1. Costos por papelería utilizada para la presentación física de protocolos e informes.
2. Costos por uso de papelería utilizada en cuestionario
3. Costos por programas de Microsoft office
4. Costo por uso computador portátil

Descripción	Valor
Resma de papel bond	\$30

Impresiones	\$50
Folder	\$20
Fastener	\$10
Empastado de trabajo final	\$15
Licencia de software	\$70
Laptop	\$1,000
Total	\$1,195

Anexo 5.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente protocolo de investigación según la clasificación de The U.S. Department of Health and Human Services, clasifica como una investigación de categoría I: Investigación que no implica un riesgo mayor al mínimo: que significa que la probabilidad y magnitud del daño o malestar anticipado en la investigación no son mayores en sí mismos que los que se encuentre habitualmente en la vida cotidiana o durante la realización de pruebas de laboratorio, exámenes físicos o psicológicos de rutina. El daño o malestar infligido en el paciente será mínimo.

En el presente estudio se cumplirán los principios de beneficencia y no maleficencia. Sin retrasar el tratamiento de los pacientes ni producir daño, adecuando el tiempo de investigación a la disponibilidad del tiempo del paciente.

Los pacientes que cumplan criterios de inclusión se les asignará un código para mantener la confidencialidad del paciente, así como de sus responsables.

Paciente 1. Se revisa expediente de enero de 2014. E010114

Paciente 15. Se revisa expediente de mayo de 2015 E150515

Paciente 28. Se revisa expediente de junio de 2016 E280616

Para poder recolectar la información se solicitará al departamento de estadística los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, clasificados bajo los códigos de CIE 10, descritos en el apartado 7.2 de este protocolo de investigación.

Anexo 6.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivo 1. Establecer la caracterización sociodemográfica y epidemiológica de los pacientes debutantes con cetoacidosis diabética.

Variable	Definición	Indicador	Valor	Tipo de variable
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Mediana	Edad de 6 a 8 años Edad de 9 a 10 años Edad de 11 a 12 años	Cuantitativa, continua
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que distinguen a un hombre y una mujer	Razón	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica
Ubicación geográfica	Una forma de localización en un contexto geográfica	Porcentaje	Zona occidental (Ahuachapán Santa Ana Sonsonate) Zona central (La Libertad Chalatenango Cuscatlán San Salvador) Zona paracentral (La Paz	Cualitativa Politómica

			Cabañas San Vicente) Zona oriental Usulután San Miguel Morazán La Unión	
Cetoacidosis diabética	Se debe a una disminución en la insulina efectiva circulante, así como al aumento de hormonas contrarreguladoras, produciendo hiperglucemia > de 200mg/dl, acidosis con pH < 7,3 y bicarbonato < 15mmol/l,	Frecuencia	Si o No	Cuantitativa Dicotómica
Clasificación de cetoacidosis diabetica	Intensidad o nivel de peligro que presenta el estado metabólico, clasificándolo según el pH, bicarbonato.	Porcentaje	Leve pH 7.30 – 7.20 Bicarbonato de 10 a 15 mmol/l	Cualitativa Politómica

			Moderado pH 7.20 – 7.10 Bicarbonato de 10 a 5 mmol/L	Cualitativa Politómica
			Grave pH debajo de 7.10 Bicarbonato debajo de 5 mmol/L	Cualitativa Politómica

Objetivo 2. Describir los síntomas y signos de la enfermedad al momento del diagnóstico en dichos pacientes.

Variable	Definición	Indicador	Valor	Tipo de variable
Signos	Signos: son las manifestaciones objetivas clinicamente fiables y observadas en la exploración física.	Porcentaje de signos característicos de cetoacidosis	Deshidratación: Si o No Respiración kussmaul Si o No Hipotensión: tensión arterial abajo del percentil 5 Taquicardia: frecuencia cardíaca arriba del percentil 95	Cualitativa policotónica

			Si o No Olor cetosico Si o No Disminución del estado de consciencia Si o No	
Sintomas	Síntomas: referencia subjetiva que da un paciente de acuerdo a su percepción	Porcentaje de signos característicos de cetoacidosis	Sintomas Poliuria: Si o No Polidipsia Si o No Perdida de peso Si o No Dolor abdominal Si o No Vómitos Si o No	Cualitativa dicotónica

Objetivo 3. Exponer los factores de riesgo más frecuentes de la enfermedad al momento del diagnóstico en dichos pacientes

Variable	Definición	Indicador	Valor	Tipo de variable
Antecedentes familiares	Registro de enfermedades y afecciones de salud de una persona y los familiares biológicos de la persona	Frecuencia de familiares en primer grado con antecedentes de diabetes.	Antecedentes familiares Primer grado Segundo grado	Cualitativas politómicas
Estado nutricional	Es la situación de salud y bienestar que determina la nutrición en una persona o colectivo.	Frecuencia de pacientes que tienen IMC mayor 30	Valor de índice de masa mayor de 30kg/m ² o percentil 95 de la gráfica IMC para la edad	Cuantitativas discreta
		Frecuencia de pacientes que tienen IMC debajo de 18.5	Valor de índice de masa menor a 18.5 kg/m ² o percentil 5 de la gráfica IMC para la edad	Cuantitativas discreta

Objetivo 4. Describir cual es el tratamiento que se realiza en pacientes debutantes con diabetes mellitus tipo 1 en unidad de emergencias

Variable	Definición	Indicador	Valor	Tipo de variable
Uso de líquidos endovenosos tipo cristaloides	Técnica de administración de líquidos a través de una vía venosa, para mantener el equilibrio hidroelectrolítico.	Porcentaje de pacientes	Reanimación con cristaloides Si o No	Cualitativa dicotómica
Uso de líquidos bicarbonatados	Se usa principalmente para tratar la acidosis metabólica grave	Porcentaje de pacientes	Necesidad de necesitar líquidos bicarbonatos Si o No	Cualitativa dicotómica
Necesidad de ventilación mecánica	Se utiliza para asegurar que el paciente reciba mediante la ventilación pulmonar, el volumen minuto apropiado requerido	Porcentaje de pacientes	Ventilación mecánica Si o No	Cualitativa dicotómica

	para satisfacer sus necesidades respiratorias			
Uso de bomba de infusión de insulina	Bomba de perfusión continua de insulina es un producto sanitario que permite administrar insulina de manera continua al organismo por medio de un catéter	Numero de unidades de insulina promedio. Y rango de utlizacion	Numero de unidades de insulina por kilogramo de pacientes que tuvieron necesidad de uso de bomba de infusión continua de insulina	Cuantitativa continua
Uso de insulina subcutánea	Actúa como un sustituto o suplemento de la insulina de tu cuerpo. Las personas con diabetes tipo 1 no pueden producir insulina.	Porcentaje de pacientes	Necesidad de uso de insulina subcutánea Si o No	Cualitativa dicotómica

Necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos	Pacientes inestables con necesidad de monitoreo y tratamiento intensivo	Porcentaje de pacientes	Ingreso a UCI Si o No	Cualitativa dicotómica
		Número de días de estancia en unidad de cuidados intensivos	Menos de 5 días 5 a 10 días Mas de 10 días	Cuantitativa continua

OBEJETIVO 5. Describir las complicaciones presentadas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Variable	Definición	Indicador	Valor	Tipo de variable
Edema cerebral	Sintomas que típicamente aparece entre las 4 y 12h tras el inicio del tratamiento	Porcentaje	Cefalea Si o no Somnolencia sí o no Alteración de la consciencia Si o No Irritabilidad Si o No Vomitos Si o No	Cualitativa dicotómica
	Signos que aparecen tras el inicio del tratamiento	Porcentaje	Presión arterial arriba del percentil 95 Si o No Bradicardia Si o No Depresión respiratoria Si o No	Cualitativa dicotómica

<p>Insuficiencia renal aguda</p>	<p>Es la pérdida súbita de la capacidad de los riñones para eliminar el exceso de líquido y electrolitos</p>	<p>Porcentaje</p>	<p>Leve: Aumento de la creatinina sérica de 1,5 a 1,9 veces de la basal Diuresis <0,5 ml/kg/hora en 6 horas Moderado: Aumento de creatinina sérica de 2 a 2,9 veces de la basal Diuresis <0,5 ml/kg/hora en 12 horas Grave: Aumento de Cr sérica de 3 veces de la basal Diuresis <0,5 ml/kg/hora en 12 horas</p>	<p>Cuantitativa continua</p>
----------------------------------	--	-------------------	--	------------------------------