



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS

“DR IGNACIO CHAVEZ”

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA

“EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS”

**CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MORELIA “EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS” DE ENERO 2009
A DICIEMBRE 2013**

TESIS QUE PARA OBTENER:

TÍTULO DE PEDIATRA

PRESENTA

DRA. CARMEN ADRIANA LEMUS ZALAPA

DIRECTOR DE TESIS: MÉDICO ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA
PEDIÁTRICA. DR. DANIEL FIGUEROA LOPEZ

ASESOR METODOLÓGICO. MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD.
JOSE LUIS MARTINEZ TOLEDO

MORELIA MICHOACAN ABRIL 2015

"Mi querido hijo, Yo te he amado y jamás te abandonaría en los momentos más difíciles. Cuando viste en la arena sólo un par de pisadas fue justamente ahí donde te cargué en mis brazos"

DEDICATORIA

A mis hijas, por ser el motivo de mi vida.....

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por regalarme una vida maravillosa, por estar a mi lado siempre y darme fortaleza cuando más la necesitaba.

A Lukyz, July y Andy, por caminar junto a mí cada día, por ser mi sostén, mi motivo, mis ganas, mi fé y mi mundo entero. Las amo mis niñas hermosas.

A Camelú y Yeto, por amarme incondicionalmente, por enseñarme con su ejemplo que para lograr las cosas, se debe de luchar y perseverar. Por inculcarme valores, simplemente por ser los mejores padres que Dios me pudo dar.

A Lety y Mane, por haber sido los primeros niños de los que me enamoré. Por la dicha de haber vivido una maravillosa infancia a su lado.

A Robe, por ser mi amigo, mi cómplice, mi guía, mi sostén. Por no perder la fé en mí aunque yo la hubiera perdido. Gracias esposo por compartir la vida juntos.

A mis compañeros residentes, Carlos, Gaby Guerrero, Gaby García, Cristian, Katty y Rodrigo, por haber iniciado este camino juntos, por los días y las noches en compañía, por ser mi pequeña familia. Les deseo el mayor de los éxitos amigos.

A mis profesores por haberme regalado su tiempo, paciencia y dedicación. Por instruirme y compartir conmigo sus conocimientos.

A mis hermosos niños del Hospital Infantil y sus familias, por haber puesto en mis manos sus vidas y confiar en mí. A mi pequeño Torres García y Natalia, gracias angelitos por haberme enseñado a no rendirme. En mi corazón viven siempre.

AUTORIZACIÓN.

DR. SAUL CASTRO JAIMES DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA

EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS.

FIRMA _____

DR. ANTONIO SANCHEZ SANCHEZ. JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

FIRMA _____

DR. DANIEL FIGUEROA LOPEZ, DIRECTOR DE TESIS

FIRMA _____

DR. JOSE LUIS MARTINEZ TOLEDO, COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN.

FIRMA _____

DRA. CARMEN ADRIANA LEMUS ZALAPA AUTOR DE TESIS.

FIRMA _____

INDICE

PORTADA

DEDICATORIA.....	pág. 3
AGRADECIMIENTOS.....	pág. 4
AUTORIZACIÓN.....	pág. 5
1. RESUMEN/ABSTRACT	págs. 7-8
2. MARCO TEÓRICO.....	págs. 9-27
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	pág. 28
4. JUSTIFICACIÓN.....	págs. 28-29
5. OBJETIVOS	pág. 29
6. HIPÓTESIS	pág. 29
7. MATERIAL Y MÉTODOS	págs. 30-34
8. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	págs. 34-36
9. RESULTADOS	págs. 37-43
10.DISCUSIÓN	págs. 44-45
11.CONCLUSIONES	pág. 45
12.RECOMENDACIONES	pág. 46
13.BIBLIOGRAFÍA	págs. 47-48
14.ANEXOS	págs. 49-50

1. RESUMEN

Título. Cetoacidosis diabética en el área de urgencias del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” en el período de enero 2009 a diciembre 2013. **Objetivo.** Evaluar la frecuencia de Cetoacidosis diabética (CAD) por sexo, edad, los casos de novo de DM que debutaron con CAD, gravedad, patologías asociadas, complicaciones y mortalidad de los niños atendidos en el área de urgencias del Hospital Infantil de Morelia en el periodo 2009 – 2013. **Material y métodos.** Se estudiaron 47 expedientes de niños con CAD, registrando mediante un formato de captación de datos las variables sobre sexo, edad clasificada de acuerdo a las edades pediátricas de la OMS, la severidad de los casos catalogada en leve, moderada y severa de acuerdo al pH gasométrico, se registraron las patologías asociadas, casos de novo de DM que debutaron con CAD, complicaciones y fallecimientos. **Resultados.** La incidencia registrada correspondió a 8 casos de CAD por cada 10,000 consultas otorgadas en el área de urgencias del Hospital Infantil Morelia en el periodo estudiado. El sexo más afectado fue el femenino con 70.2%. Por grupo de edad la frecuencia mayor se dio en los adolescentes 55.3%. No se presentaron casos en neonatos. Los casos leves correspondieron al 68%, moderados 19.1% y severos 12.7%. Los casos de novo de DM fueron de 1 por cada 2.1 casos de CAD. La infección de vías urinarias ocupó el 12.7% de las patologías asociadas. Las complicaciones fueron el edema cerebral en 2 pacientes, falleciendo 1 e hipocalemia en otros 2, falleciendo ambos. La mortalidad global de la CAD fue de 6.3%. **Conclusiones.** En el Hospital Infantil de Morelia la incidencia de CAD es baja. Predomina en sexo femenino con mayor afectación al grupo de adolescentes. La detección de casos de novo de DM fue alta con un 72.3% de los casos de CAD. Predominó la infección de vías urinarias como patología asociada. La principal complicación fue la hipocalemia. La mortalidad se reportó en un 6.3%. En nuestro medio, el diagnóstico oportuno de Diabetes mellitus en la edad pediátrica no se realiza de forma adecuada, resultando en el alto porcentaje de CAD. **Palabras clave.** Cetoacidosis diabética, pediatría, edema cerebral, hiperglucemia, hipocalemia, acidosis metabólica.

1. ABSTRACT.

Title. Diabetic ketoacidosis in the emergency room at Children's Hospital of Morelia "Eva Samano Lopez Mateos" in the period from January 2009 to December 2013. **Objective.** To evaluate the frequency of diabetic ketoacidosis (DKA) by sex, age, severity, cases de novo DM who developed CAD, comorbidities, complications and mortality of children treated in the emergency room at Children's Hospital of Morelia in the period 2009 - 2013. **Material and methods.** 47 cases of children with DKA were studied by recording format data capture variables of sex, age classified according to the OMS pediatric age, severity of cases classified as mild, moderate and severe according to pH gasometric, cases de novo DM who presented with DKA, associated diseases, complications and deaths were recorded. **Results.** The incidence was recorded from 8 cases of DKA per 10,000 consultations granted in the emergency room at Children's Hospital Morelia in the period studied. The most affected was the female sex with 70.2%. By age group most frequently occurred in 55.3% adolescents. No cases occurred in infants. Mild cases were 68%, 19.1% moderate and 12.7% severe. Cases were de novo DM 2.1 1 per DKA cases. Urinary tract infection occupied 12.7% of associated pathologies. The complications was cerebral edema in 2 patients, died one, and hypokalemia in other 2, died two. The overall mortality was 6.3% DKA. **Conclusions.** At Children's Hospital of Morelia incidence of DKA is low. Female dominates most affected group of teenagers. Detecting DM novo cases was high with 72.3% of cases of DKA. The prevailing urinary tract infection and associated pathology. The main complication was hypokalemia. Mortality was reported by 6.3%. In our environment, early diagnosis of diabetes mellitus in children is not done properly, resulting in a high percentage of DKA. **Keywords.** Diabetic ketoacidosis, pediatrics, cerebral edema, hyperglycemia, hypokalemia, metabolic acidosis.

2. MARCO TEORICO.

INTRODUCCION

La Cetoacidosis diabética (CAD) es un estado de descompensación metabólica grave manifestada por la sobreproducción de cuerpos cetónicos que se desplazan a la circulación y resultan en acidosis metabólica (1). Es causada por la deficiencia absoluta o deficiencia relativa de insulina circulante, asociada al incremento de las hormonas contrarreguladoras: glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento; lo cual lleva a un aumento en la producción de glucosa por el hígado y el riñón, y disminuye la utilización periférica de glucosa con la consecuente hiperglucemia e hiperosmolaridad. El incremento en la lipólisis y la producción de cuerpos cetónicos (betahidroxibutirato y acetoacetato) causa cetonemia y acidosis metabólica; conllevando a vómito, poliuria, deshidratación, respiración de Kussmaul, aliento cetónico, dolor abdominal, rigidez. Finalmente, el paciente puede entrar en coma diabético sin tratamiento oportuno. La incidencia anual de la CAD varía de 4.6 a 8 episodios por 1,000 pacientes con diabetes y es la principal causa de morbilidad y mortalidad en casos de Diabetes mellitus tipo 1. (8) Aproximadamente en el 35-45 % de los niños y adolescentes se identifica Cetoacidosis diabética (CAD) en el momento del diagnóstico de la Diabetes mellitus tipo 1 (T1DM) (3). El diagnóstico de novo de pacientes con Diabetes mellitus que debutan con CAD es en Europa y América del Norte 15 - 67%, siendo para DM 1 más común en niños menores de 4 años de edad, sin un familiar en primer grado con DM1. La mortalidad se estima en E.U. del 0.15%, Canadá 0.1%, Gran Bretaña 0.31%. Países subdesarrollados representa un mayor riesgo ya que pueden fallecer incluso antes de recibir tratamiento. El edema cerebral ocurre cerca de un 0,3-1% de todos los episodios de CAD y es causa del 57-87% de todas las muertes por CAD. Otras causas: hipercalemia, hipocalemia, hipoglucemia, complicaciones del sistema nervioso central (hematomas, trombosis), sepsis, edema agudo pulmonar. Los factores desencadenantes asociados a la presentación de CAD como complicación de la DM son procesos infecciosos (más común neumonía, infección de vías urinarias 30-40%), traumatismos, fármacos, terapia insulínica inadecuada u omisión (15-20% pacientes con diagnóstico de DM1), problemas psicosociales, trastornos de la conducta

alimentaria en adolescentes (20%) (4). Los criterios bioquímicos de diagnóstico de CAD incluyen: hiperglucemia mayor a 200mg/dL ($>11\text{mmol/l}$), pH arterial menor a 7.3 y/o bicarbonato $< 15\text{ mmol/l}$. Se encuentran asociados con glucosuria, cetonuria y cetonemia. La CAD se clasifica de acuerdo a la severidad de la acidosis: leve (pH 7.21 – 7.30), moderada (pH 7.11-7.20) y severa (pH < 7.10) (3). La prevención de la CAD y la reducción de su incidencia debe ser una meta en el manejo de los niños y adolescentes con Diabetes mellitus tipo 1.

ANTECEDENTES HISTORICOS

En 1886 Dreschfeld proporcionó la primera descripción de cetoacidosis diabética (CAD) en la literatura moderna y antes del descubrimiento de la insulina por el Dr. Frederick Banting en 1921 era del 100%. En 1971, Roger Unger describe la cetoacidosis diabética como un desorden bihormonal que involucra la deficiencia de insulina y el exceso de glucagón. La CAD y el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (EHH) son las complicaciones más graves y potencialmente mortales de la Diabetes mellitus (DM). En la actualidad se sabe que tanto la CAD como el EHH se pueden presentar en DM tipo 1 (DM1) y en DM tipo 2 (DM2).(9)

FISIOPATOGENIA

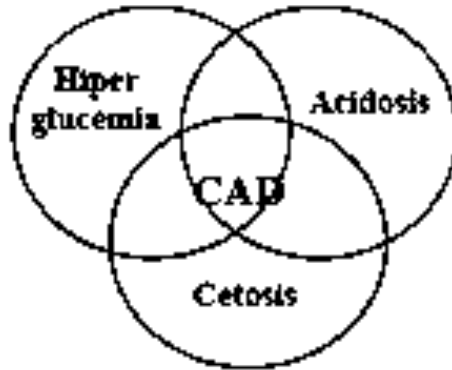
Las principales anomalías metabólicas que suceden durante la cetoacidosis diabética son la hiperglucemia y la cetonemia.

Cetogénesis

El proceso se inicia por una grave hipoinsulinemia y un exceso de hormonas moduladoras, en particular de catecolaminas cuya secreción está aumentada por la enfermedad concurrente y por el estrés fisiológico ocasionado por la deficiencia insulínica. La insulina es la principal hormona anabólica y es causa del metabolismo y almacenamiento de carbohidratos, grasas y

proteínas. Las hormonas contrarreguladoras son glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento.

La tríada de la cetoacidosis diabética (4)



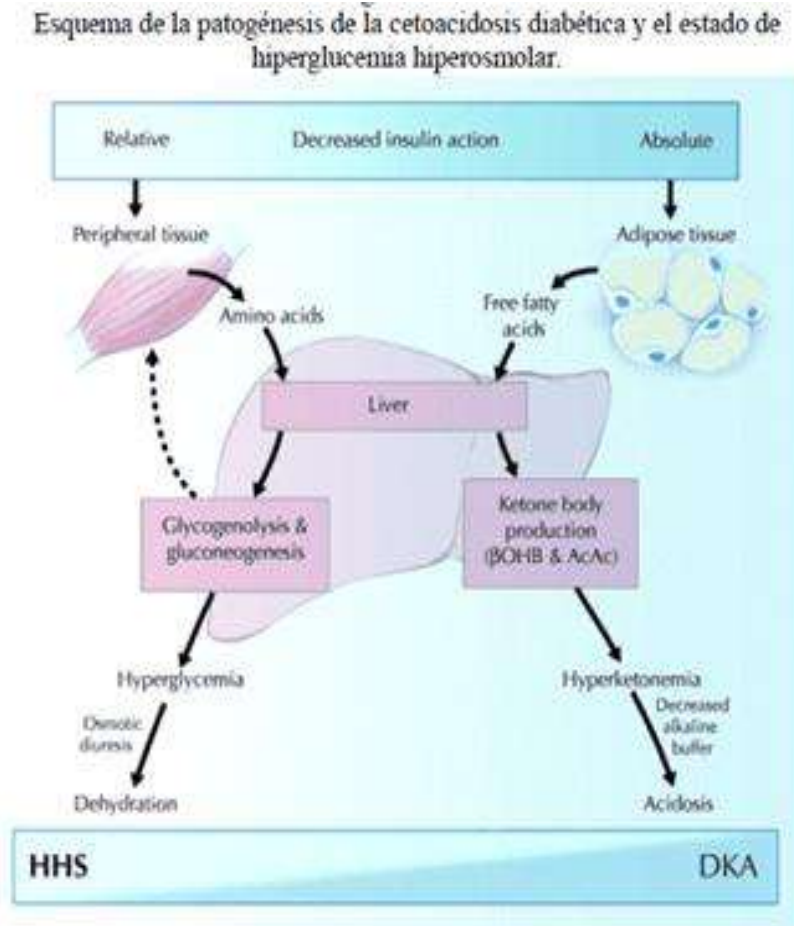
Fuente: Tomado de Kilbuck AE, et al. Management of Hyperglycemic Crises in Patients with Diabetes. *Diabetes Care* 2001, 24(1):131-153.

Insulina.- La glucosa ingerida es el estimulante primario de la liberación de insulina a partir de las células beta del páncreas. La insulina actúa en el hígado para facilitar la captación de glucosa y su conversión en glucógeno. La insulina inhibe la degradación del glucógeno (glucogenólisis) y suprime la gluconeogénesis. El efecto neto de estas acciones es promover el almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno. El efecto de la insulina en el metabolismo de lípidos es incrementar la lipogénesis en el hígado y células adiposas y, simultáneamente, prevenir la lipólisis. La insulina promueve la producción de triglicéridos a partir de ácidos grasos libres y facilita el almacenamiento de grasa. La degradación de triglicéridos a ácidos grasos libres y glicerol es inhibida por la insulina. El resultado global es la conversión de glucosa en energía almacenada en la forma de triglicéridos. El efecto de la insulina en el metabolismo proteico consiste en estimular la captación de aminoácidos en las células musculares, y participa en la incorporación de aminoácidos en proteínas de los músculos. Previene la liberación de aminoácidos de las proteínas musculares y de las fuentes proteicas en hígado.

Hormonas contrarreguladoras.- Durante la insuficiencia de insulina se inhibe el transporte de glucosa hacia las células. La respuesta fisiológica a la inanición celular y a otras formas de estrés consiste en incrementar las hormonas: glucagón, catecolaminas, cortisol y del crecimiento. Estas hormonas se clasifican como contrarreguladoras por sus efectos antiinsulínicos. La secreción excesiva de hormonas contrarreguladoras, en conjunción con la deficiencia relativa de insulina, es indispensable para el desarrollo de la cetoacidosis diabética. Las hormonas contrarreguladoras son catabólicas y, en general, revierten los procesos fisiológicos promovidos por la insulina. Afectan el metabolismo de carbohidratos por incremento de la glucogenólisis y la gluconeogénesis, por lo cual elevan los valores de glucosa en sangre. La lipólisis es estimulada por glucagón y catecolaminas, lo cual da por resultado un aumento de ácidos grasos libres para la conversión en cetonas. La degradación proteica es apresurada y proporciona aminoácidos para la gluconeogénesis. Hiperglucemia y cetonemia son el efecto neto de la insuficiencia relativa de insulina y el exceso de hormonas contrarreguladoras.

Estos factores aumentan la actividad de la lipasa (enzima muy sensible a la insulina), que incrementa la lipólisis a partir del tejido adiposo, lo que se traduce en un aumento de las concentraciones de ácidos grasos no esterificados circulantes. Éstos constituyen el sustrato principal de la cetogénesis hepática, que por acción de la coenzima A (CoA) son transformados en acil-CoA derivados y transportados, mediante un transportador a partir de la carnitina, al interior de las mitocondrias, donde experimentan una betaoxidación a acetyl-CoA (que en condiciones normales es oxidado completamente en el ciclo tricarboxílico o utilizado en la síntesis de lípidos). La cantidad elevada de derivados de acil-CoA que entran en la mitocondria saturan la vía metabólica normal. Por lo tanto, algunos de éstos son parcialmente oxidados a acetoacetato y 3 betahidroxibutirato que constituyen los cuerpos cetónicos. El acetoacetato se descarboxila espontáneamente a acetona, cuyo olor característico es fácilmente detectable al eliminarse en la respiración. 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 (fig. 1) (2,5).



Depleción de fluidos y electrolitos

Cuando se alcanza el umbral renal para la reabsorción de glucosa, la hiperglucemia produce diuresis osmótica que lleva a deshidratación y pérdida de electrolitos. La cetonuria produce los mismos efectos aunque menos pronunciados. El aumento de la osmolalidad plasmática

ocasiona pérdida de agua intracelular y crea un gradiente osmótico que desplaza agua hacia el compartimento extracelular, lo que puede ocasionar hiponatremia, que en la CAD puede descender de 1,6 a 1,8 mEq por 100mg/dl de aumento de la glucemia. La expansión temporal de agua en el compartimento extracelular al comienzo de la cetoacidosis lleva a aumento de la filtración glomerular. La glucosuria causa una diuresis osmótica con pérdidas de sodio, potasio, magnesio y fosfatos. La disminución del volumen plasmático reduce el flujo renal y con ello también la capacidad del riñón para filtrar la glucosa y los cuerpos cetónicos. El mayor número de iones H^+ en el plasma induce su flujo hacia el interior de las células en las que desplaza los iones K^+ , que son eliminados. De este modo, aun cuando las concentraciones de potasio en plasma pueden ser elevadas o normales puede haber una considerable depleción tisular de potasio (5).

CLASIFICACIÓN

La CAD se clasifica generalmente por la gravedad de la acidosis de la siguiente manera:

1. Leve: $pH >7.21 < 7,3$ y bicarbonato < 15 mmol/l.
2. Moderada: $pH >7.11 < 7,2$ y bicarbonato < 10 mmol/l.
3. Grave: $pH < 7,1$ y bicarbonato < 5 mmol/l.

La acidosis no corregida grave puede tener un efecto inotrópico negativo en el músculo cardíaco, lo cual puede ocasionar o exacerbar la hipotensión arterial por vasodilatación periférica y, en casos extremos, arritmias ventriculares. También puede producir depresión respiratoria, lo que disminuye la eliminación del dióxido de carbono y reduce aún más el pH.

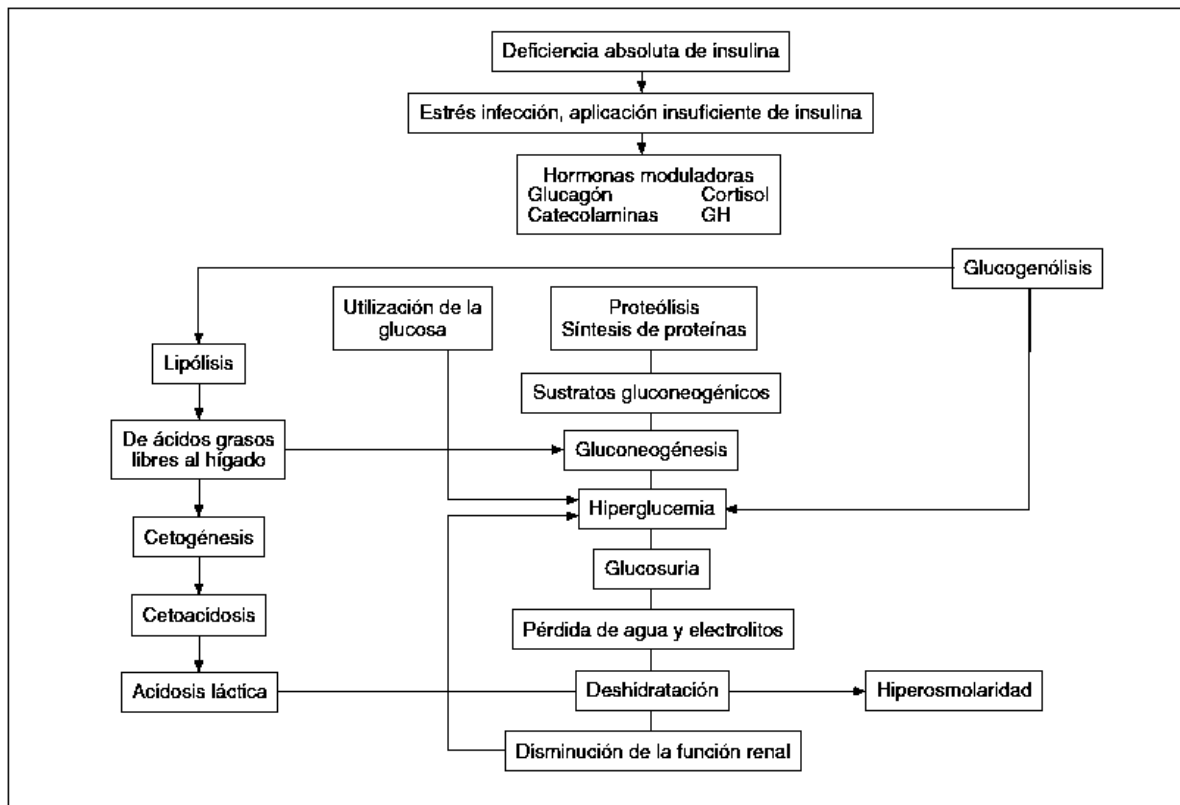


Fig. 1. Esquema de la fisiopatología de la cetoacidosis diabética. Adaptado de Wolfsdorf².

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN INICIAL

Factores desencadenantes

El factor desencadenante más común en el desarrollo de CAD son las infecciones (neumonía e infección urinaria en un 30-40% de los casos, gastroenteritis, gripe, otitis media, meningitis, apendicitis y sepsis). Otros factores desencadenantes son los traumatismos y los fármacos, así como el cuadro inicial de una diabetes mellitus que pueden llegar a representar el 20-25% de las causas de CAD, la terapia insulínica inadecuada o su omisión en el 15-20% de los pacientes con antecedente de diabetes tipo 1. Los fármacos que afectan al metabolismo de los carbohidratos, como los glucocorticoides, tiacidas y simpático-miméticos (dobutamina, terbutalina, entre otros), pueden precipitar el desarrollo de CAD. En adolescentes con DM1

los problemas psicosociales asociados a trastornos de la conducta alimentaria son un factor que contribuye en el 20% de los casos a cetoacidosis recurrente^{1,2,5}.



Fuente: Baruh S, Sherman L, Markowitz S. Diabetic ketoacidosis and coma. *Med Clin North Am* 1981;65:117.

Manifestaciones clínicas

Frecuentemente, los signos clínicos y los síntomas de la CAD en el paciente pediátrico no se correlacionan con la gravedad de la acidosis ni de la deshidratación. Por tanto, los niños que consultan y en quienes se sospecha una CAD deben ser considerados como críticamente enfermos hasta que la evaluación completa pruebe lo contrario. Los signos clásicos de la CAD incluyen: hiperglucemia (poliuria, polidipsia, nicturia), acidosis (hiperventilación, dolor abdominal) y deshidratación, que se identifica por hallazgos en el examen físico tales como: mucosas secas, ausencia de lágrimas, pobre turgencia de la piel, pérdida aguda de peso y pobre

perfusión. La diuresis osmótica causa depleción del líquido corporal total. Las consecuencias son deshidratación, hipotensión y taquicardia refleja, ocasionando también pérdida de sodio, cloro, potasio, fósforo, calcio y magnesio. El valor del sodio en suero puede disminuir aún más, por efecto de dilución de la hiperglucemia. El efecto dilucional es de una disminución en el sodio sérico de aproximadamente 5 meq/L por cada 180 mg/100 ml de incremento en la glucosa sanguínea. La pérdida de electrolitos puede empeorar por accesos repetidos de vómito. La deshidratación asociada con CAD puede acompañarse de hipotensión arterial ortostática. Algunos de los cuerpos cetónicos se oxidan en acetona, una sustancia volátil, soluble y neutra, que causa el característico olor a fruta del aliento de los pacientes con cetoacidosis. El dolor abdominal puede confundirse con gastroenteritis o un cuadro quirúrgico; también puede presentarse como un cuadro de íleo. Además, pueden presentar sed extrema, taquicardia, náuseas, vómito, hipotensión arterial, debilidad, anorexia, deshidratación, piel seca y caliente, alteraciones visuales, hiperventilación como mecanismo compensador (respiración de Kussmaul), somnolencia, hipotermia, hiporreflexia y deterioro del estado de conciencia. La fiebre es rara, pero si está puede ser a causa de una infección subyacente. El choque y el coma no son frecuentes en niños con CAD a menos que sean inusualmente prolongados o graves o que se desarrolle edema cerebral. Como se mencionó anteriormente, las manifestaciones clínicas de la CAD, en niños, son diversas y variadas y, con excepción del estado de conciencia, no se correlacionan con el grado de gravedad. La correlación más directa entre el estado de conciencia del paciente y el grado de cetonemia, hiperglucemia y acidosis es con la osmolalidad en suero. Cierta grado de confusión mental o estado de coma se presenta con valores de osmolalidad en suero por arriba de 340 mosm/kg. Considerando que 1 mol de glucosa es igual a 180 g; 1 mmol equivale a 180 mg o a 1 mOsm. Por lo tanto, cada 180 mg/dL es igual a 1800 mg/L; entonces $1800/180 = 10$ mOsm/L por lo tanto, cada 180 mg % que se eleve la glucemia equivale a un incremento de 10 mOsm/L sobre el normal. (3) Considerando que la hipersomolaridad resultante de la hiperglucemia es el punto crítico en la cetoacidosis diabética, deberá calcularse en todo paciente descompensado mediante la siguiente fórmula:

$$2(\text{Na} + \text{K}) \text{ mOsm/L} + (\text{glucosa}/20) = \text{osmolaridad efectiva} \quad \text{Normal: 280 a 295 mOsm/L}$$

Hallazgos de laboratorio

La evaluación inicial de los pacientes con sospecha de CAD debe incluir: determinación de glucemia, nitrógeno ureico, creatinina, cetonemia, electrolitos (con cálculo de hiato aniónico), osmolalidad, análisis de orina, gases arteriales, hemograma y electrocardiograma. En caso de sospecha de infección, deben tomarse muestras para hemocultivos y urocultivo. Si se sospecha que el origen infeccioso es pulmonar, se realizará una radiografía de tórax⁶. Los criterios diagnósticos para CAD son: hiperglucemia > 200 mg/dl, acidosis metabólica con pH < 7,3 y/o bicarbonato < 15 mEq/l, cetonemia y cetonuria positivas^{2,4} (tabla 1). Otras alteraciones bioquímicas que se pueden encontrar son las siguientes: hiato aniónico elevado, leucocitosis, hiponatremia, hipopotasemia o hiperpotasemia, hipofosfatemia, hiperosmolalidad o hiperamilasemia. Si es posible se deben determinar las concentraciones de betahidroxibutirato, ya que es el principal cuerpo cetónico presente en la CAD.

TABLA 1. Criterios diagnósticos de la cetoacidosis diabética

	Leve	Moderada	Grave
Glucemia (mg/dl)	> 250	> 250	> 250
pH arterial	< 7,3	< 7,2	< 7,1
Bicarbonato (mEq/l)	< 15	< 10	< 5
Cetonuria	Positiva	Positiva	Positiva
Cetonemia	Positiva	Positiva	Positiva
Osmolaridad sérica (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable
Hiato aniónico	> 10	> 12	> 12
Alteración del estado de conciencia	Alerta	Alerta/somnoliento	Estupor/coma

Tomado de Dunger¹ y American Diabetes Association¹.

La mayoría de los pacientes presentarán leucocitosis, que es proporcional a la concentración de cuerpos cetónicos en sangre. Puede encontrarse leucocitosis entre 40.000 y 60.000 leucocitos/cm², que no necesariamente es un indicador de infección. El recuento de leucocitos tiende a disminuir rápidamente durante el tratamiento, especialmente tras hidratar, y una elevación persistente indica que es necesario considerar un proceso infeccioso. La concentración de sodio está usualmente disminuida por el flujo osmótico de agua desde el espacio intracelular al extracelular. Para evaluar la gravedad del déficit de sodio y agua, el sodio sérico se puede corregir añadiendo 1,6 mEq al sodio sérico medido por cada 100 mg/dl

de glucosa por encima de 100mg/dl; a partir de 400 mg/dl de glucemia por cada 100 mg/dl el sodio se aumenta 2,4 mEq/l. En algunos casos la concentración de sodio puede estar falsamente baja por hipertrigliceridemia grave. La concentración de potasio puede estar elevada por un aumento del potasio extracelular dada la deficiencia de insulina, la hipertonicidad y la acidemia. Los pacientes con concentraciones normales o disminuidas tienen una deficiencia grave y requieren monitorización permanente y reemplazo de potasio.

En pediatría el electrocardiograma es de utilidad en las siguientes situaciones: *a)* en acidosis metabólica grave para monitorización de arritmias y cambios por hipopotasemia (acidosis metabólica grave $\text{pH} < 7,1$); *b)* cuando de entrada no se dispone de un nomograma, y *c)* si se identifica una hiperpotasemia grave para evaluar cambios electrocardiográficos con el tratamiento. Cualquier persona con diagnóstico de diabetes mellitus que presente hiperglucemia y cetonuria persistentes durante más de 24 horas debe considerarse en cetosis, y se debe descartar una CAD. Por tanto, todo paciente diabético conocido que consulte en urgencias por hiperglucemia > 200 mg/dl durante 24 h tiene cetonuria; si ésta es negativa, se puede ajustar la dosis de insulina y continuar con control ambulatorio. Si la cetonuria es positiva, se determinarán gases, electrolitos y glucemia en plasma y hemograma, para definir si la cetosis se acompaña de acidosis o de alteraciones electrolíticas, y definir la magnitud de la hiperglucemia. Según el grado de acidosis y las posibilidades propias de cada centro hospitalario, se determinará si se maneja en sala de hospitalización convencional o en la unidad de cuidados intensivos con infusión intravenosa de insulina (fig. 2). En los casos leves, la cetoacidosis puede ser compensada por la reposición oral de líquidos, la capacidad tampón, el contenido de líquido extracelular y los mecanismos renales de regulación del estado ácidobase y de electrolitos. En general, si además de la hiperglucemia y la cetonuria no hay otros hallazgos de laboratorio alterados, especialmente el pH y el bicarbonato, el paciente puede tratarse en su casa y controlarse de forma ambulatoria. Los casos moderados se presentan cuando la acidosis excede la habilidad del organismo para compensar o cuando la compensación no es posible. Por ejemplo, cuando no se puede reponer líquidos por vía oral (vómito persistente), por lo cual, aunque pueden no tener otras anormalidades, requieren terapia con líquidos intravenosos para prevenir la progresión de la deshidratación y la acidosis. Podrían ser manejados inicialmente en urgencias y no requerir una hospitalización prolongada. En los casos graves, los mecanismos compensatorios no son suficientes y el paciente puede presentar deterioro importante de su estado hemodinámico, además de dolor

abdominal, emesis persistente y acidosis grave, lo cual requiere manejo hospitalario en la unidad de cuidados intensivos con monitorización permanente. La cuantificación de los iones no medibles o hiato aniónico es un elemento a considerar en el diagnóstico y el seguimiento del tratamiento en los pacientes con CAD. En la CAD se espera un valor de hiato aniónico alto, generalmente entre 20 y 30 (normal hasta 12) y, por tanto, se utiliza para controlar que el paciente vaya mejorando con la terapia y no se transforme en una acidosis metabólica con hiato aniónico normal o también llamada hiperclorémica, que puede suceder por la misma fluidoterapia con solución salina en grandes cantidades. Debe tenerse en cuenta que cuando el hiato aniónico es mayor de 35 se puede estar frente a una acidosis láctica por hipoxemia tisular e hipoperfusión periférica y se debe reevaluar la fluidoterapia y el estado hemodinámico del paciente. En algunos casos, el diagnóstico de CAD puede confundirse por la presencia de otras alteraciones del equilibrio ácido-base. El pH arterial puede estar normal o incluso aumentado, según el grado de compensación respiratoria y la presencia de alcalosis metabólica, por vómitos frecuentes o uso de diuréticos. De igual forma, las concentraciones de glucosa sérica pueden estar normales o ligeramente aumentadas en el 15% de los casos cuando los pacientes están recibiendo insulina. Asimismo, puede haber una amplia variación en el tipo de acidosis metabólica: se ha comunicado que el 46% de los pacientes admitidos por CAD tienen acidosis con hiato aniónico elevado, el 43% tiene acidosis mixta e hiperclorémica, y el 11% tiene sólo acidosis metabólica hiperclorémica (5).

FRECUENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Diagnóstico de novo

Hay una amplia variación geográfica en la frecuencia de la CAD como presentación de diabetes mellitus. El intervalo de prevalencia comunicado en Europa y América del Norte varía entre el 15 y el 67%. En Canadá y Europa la tasa de hospitalización por CAD en pacientes con diagnóstico de novo o con antecedente de diabetes tipo 1 se ha mantenido estable en 10/100.000 niños en los últimos 20 años y la gravedad parece estar disminuyendo. La CAD como diagnóstico de inicio de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es más común en niños menores de 4 años, y niños sin un familiar de primer grado con DM1. Las dosis altas de

corticoides, antipsicóticos atípicos, diazóxido y algunos medicamentos inmunosupresores se han relacionado con el desarrollo de CAD en individuos sin diagnóstico previo de DM1(1-4).

En niños con diagnóstico de DM1

El riesgo de CAD en pacientes con DM1 es del 1- 10%/paciente/año. El riesgo se incrementa en niños con episodios previos de CAD, niñas púberes y adolescentes, con un estrato socioeconómico bajo, y en niños con afecciones psiquiátricas, incluidos trastornos alimentarios y conflictos familiares. Un 75% de los episodios de CAD probablemente están relacionados con no aplicar insulina o errores en el tratamiento. El porcentaje restante se relaciona con terapia insulínica inadecuada durante enfermedades intercurrentes (1-4).

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN NIÑOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA

En Estados Unidos la tasa de mortalidad comunicada en pacientes pediátricos con CAD es del 0,15%; del 0,18% en Canadá y el 0,31% en Gran Bretaña. En países subdesarrollados el riesgo de morir por CAD es mayor, y los niños pueden fallecer incluso antes de recibir tratamiento. El edema cerebral causa un 57-87% de todas las muertes por CAD. Otras causa posibles de mortalidad y morbilidad incluyen hiperpotasemia, hipoglucemia, complicaciones en el sistema nervioso central (SNC), como hematomas, trombosis, sepsis y edema pulmonar, entre otras. Las secuelas tardías asociadas a edema cerebral y otras complicaciones del SNC incluyen la insuficiencia hipotálamo-hipofisaria, la deficiencia de somatotropina (GH) y la deficiencia combinada de GH y tirotropina (TSH) (1-4).

TRATAMIENTO

El tratamiento exitoso de la CAD requiere:

1. Restaurar el volumen circulatorio y la perfusión

tisular.

2. Disminuir las concentraciones séricas de glucosa y la osmolaridad del plasma hasta valores normales.
3. Restaurar la tasa de filtración glomerular, lo que conlleva una disminución en las concentraciones séricas y urinarias de cuerpos cetónicos.
4. Corregir los desequilibrios electrolíticos.
5. Identificar y tratar los eventos precipitantes.

Hidratación

El tratamiento inicial con líquidos intravenosos va dirigido a la expansión del volumen intravascular y extravascular, y la restauración de la perfusión renal. La reposición de líquidos en la CAD se hace de manera similar a como se realiza en general, pero a una velocidad más lenta. Debe hacerse cuidadosamente por el riesgo de edema cerebral asociado a su administración rápida. El tratamiento inicial se realiza con suero salino al 0,9% (10-20 ml/kg/h), con excepción de los pacientes que cursen con hipernatremia, en cuyo caso debe administrarse suero salino al 0,45%. El paciente puede requerir de 1-2 bolos de 10-20 ml/kg que se deben pasar en 30-60 min, según sea el grado de deshidratación. El tratamiento inicial no debe exceder de 50 ml/kg en las primeras 4 h3. Los líquidos de mantenimiento se deben calcular entre 1.500 y 2.000 ml/m2/día, pero puede aumentarse la cantidad en caso de fiebre o hiperventilación. Se debe tener en cuenta que los signos clínicos pueden subestimar el grado de deshidratación. Cuando el déficit de fluidos no se conoce fiablemente, se puede asumir un déficit estimado del 10% y usarse como guía inicial para el tratamiento en la CAD grave. Las concentraciones séricas de sodio > 140 mEq/l y de osmolaridad > 330 mOsm/kg están asociadas a una deficiencia importante de líquidos. Si la osmolaridad calculada es de 330-360 mOsm/kg, la rehidratación debe hacerse en 36 h; si la osmolaridad es > 360 mOsm/kg, la rehidratación debe hacerse en 48 h5. Una vez las concentraciones de glucosa están en 250 mg/dl, se debe iniciar suero glucosado al 5%, más cloruro de sodio y cloruro de potasio.

Terapia insulínica

A menos que el episodio de CAD sea leve, la insulina regular en infusión continua intravenosa es el tratamiento de elección. En los pacientes pediátricos no se recomienda un bolo previo de insulina. En estos pacientes se debe iniciar una infusión continua de insulina regular a una dosis de 0,1 U/kg/h. Esta dosis baja de insulina usualmente disminuye la concentración de glucosa en plasma a una tasa de 50-75 mg/dl/h. Si la concentración de glucosa plasmática no disminuye en 50 mg/dl en la primera hora con respecto al valor de glucemia inicial, hay que reevaluar el estado de hidratación. Si éste es adecuado, la infusión de insulina puede duplicarse cada hora hasta que la glucemia disminuya de 50-75 mg/dl³. Cuando la concentración plasmática de glucosa está en 250 mg/dl, es posible disminuir la infusión de insulina a 0,05-0,1 U/kg/h y se puede adicionar al líquido intravenoso suero glucosado (5-10%). Sin embargo, el goteo de insulina o la concentración de suero glucosado pueden necesitar ser ajustados para mantener los valores de glucemia en 250 mg/dl hasta corregir la acidosis. En la CAD leve, la administración de insulina regular ya sea por vía subcutánea o intramuscular cada hora es tan efectiva como la intravenosa para disminuir las concentraciones de glucemia y de cuerpos cetónicos. Estos pacientes deben recibir una dosis de impregnación de insulina regular de 0,4-0,6 U/kg, la mitad como un bolo intravenoso y la otra mitad por vía subcutánea o intramuscular. Posteriormente se debe administrar insulina regular a 0,1 U/kg/h por vía subcutánea o intramuscular³. Los criterios de resolución de la CAD³ incluyen glucemia < 200 mg/dl, bicarbonato \geq 18 mEq/l y Ph venoso > 7,3. Una vez resuelta la CAD, se debe iniciar insulina subcutánea entre 0,5 y 1 U/kg/día, o de tratarse de un paciente diabético conocido, se instaurará el tratamiento que venía recibiendo y se realizarán los ajustes según control por glucemia capilar.

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO

Hay parámetros bioquímicos dinámicos que se modifican durante el tratamiento de la CAD. Entre los más importantes están:

Potasio. Es frecuente que los pacientes presenten hiperpotasemia leve a moderada al ingreso debido a la concentración baja de insulina, la hiperosmolalidad y la acidosis. Por tanto, la terapia con insulina, la corrección de la acidosis y la expansión de volumen disminuyen las concentraciones de potasio. Raramente, los pacientes con CAD presentarán hipopotasemia significativa. En estos casos, se debe iniciar la reposición de potasio junto con líquidos intravenoso, y la insulina debe postergarse hasta que las concentraciones de potasio estén por encima de 3,3 mEq/l para evitar arritmias o paro respiratorio³. En general, si el potasio al ingreso es normal o está ligeramente elevado se puede iniciar con 40 mmol/l en la infusión o con 20 mmol/l cuando se esté pasando infusiones > 10 ml/kg/h⁶. Si hay franca hiperpotasemia se recomienda diferir el inicio de potasio hasta que se compruebe una micción. La infusión máxima recomendada de potasio es de 0,5 mmol/kg/h. Si la hipopotasemia persiste una vez alcanzada esta tasa de infusión máxima, puede ser indicativo disminuir la infusión de insulina. No se debe olvidar que su monitorización regular y el de los demás electrolitos es indispensable.

Bicarbonato. El uso de bicarbonato en la CAD permanece controvertido. Con un pH > 7 la terapia con insulina inhibe la lipólisis, la producción de cetonas y promueve la regeneración de bicarbonato. En el paciente pediátrico no hay estudios aleatorizados en pacientes con pH < 6,9. Si el pH permanece < 7 después de la primera hora de hidratación, es prudente administrar 1-2 mEq/kg de bicarbonato de sodio en suero salino al 0,45% en 1 h. Si el pH es \geq 7 no se requiere tratamiento con bicarbonato de sodio.

Fosfato. El fosfato sérico frecuentemente está normal o incrementado en el momento del diagnóstico de la CAD. La concentración de fosfato disminuye con el tratamiento insulínico. Estudios aleatorizados prospectivos no han mostrado un efecto beneficioso de la reposición de fosfato en los pacientes con CAD, y el exceso en su administración puede causar hipocalcemia grave. Sin embargo, para evitar el paro cardiorrespiratorio debido a hipofosfatemia, la reposición cuidadosa de fosfato en algunos casos puede estar indicada en pacientes con alteraciones cardíacas, anemia, inminencia de insuficiencia respiratoria, y en aquellos con concentraciones de fosfato < 10 mg/dl.

Cuando es necesario, se añaden 20-30 mEq/l de fosfato potásico al líquido intravenoso³. En forma práctica se propone realizar la monitorización de la siguiente manera:

- Glucemia: inicial y continuar cada hora con glucemia capilar; un valor > 500 mg/dl requiere confirmación de laboratorio.
- Glucosuria: inicial y con cada micción.
- Na y K: inicial y luego cada 2-4 h.
- Equilibrio acidobásico: inicial, y luego cada 2-4 h.

La estimación directa de la osmolalidad inicial por osmómetro no se utiliza puesto que es un análisis caro no siempre disponible, por lo cual se hace por medio de cálculo una vez se tenga el informe de los electrolitos séricos. Generalmente, repetir los gases arteriales es innecesario, el pH venoso (que usualmente está 0,03 unidades por debajo del pH arterial) y el hiato aniónico permiten hacer el seguimiento de la resolución de la acidosis.

- La cetosis usualmente toma más tiempo en resolver que la hiperglucemia. Las concentraciones de betahidroxibutirato en sangre son el método de elección para el control de la CAD.

COMPLICACIONES

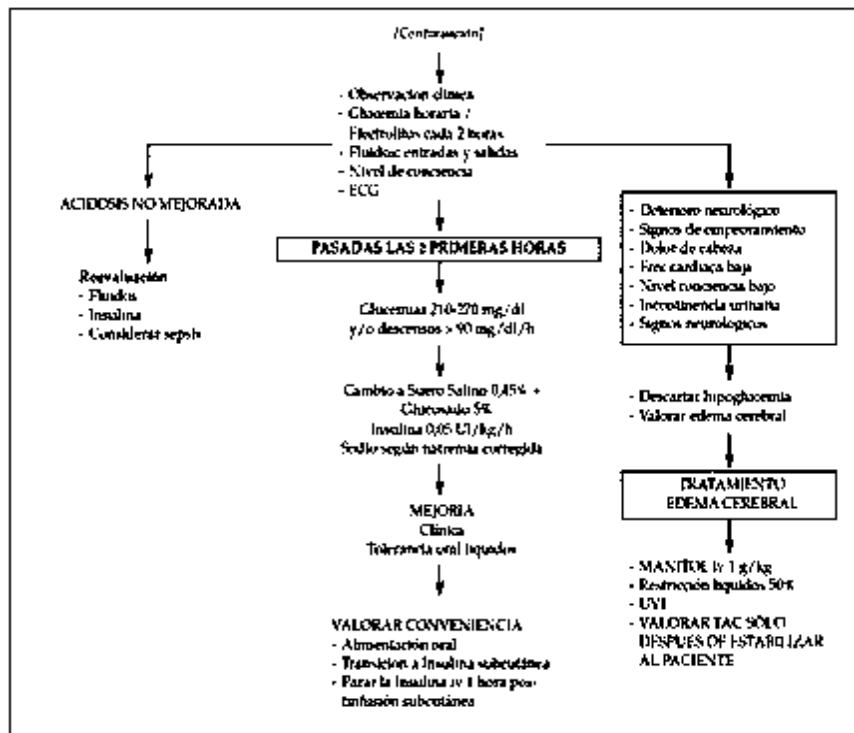
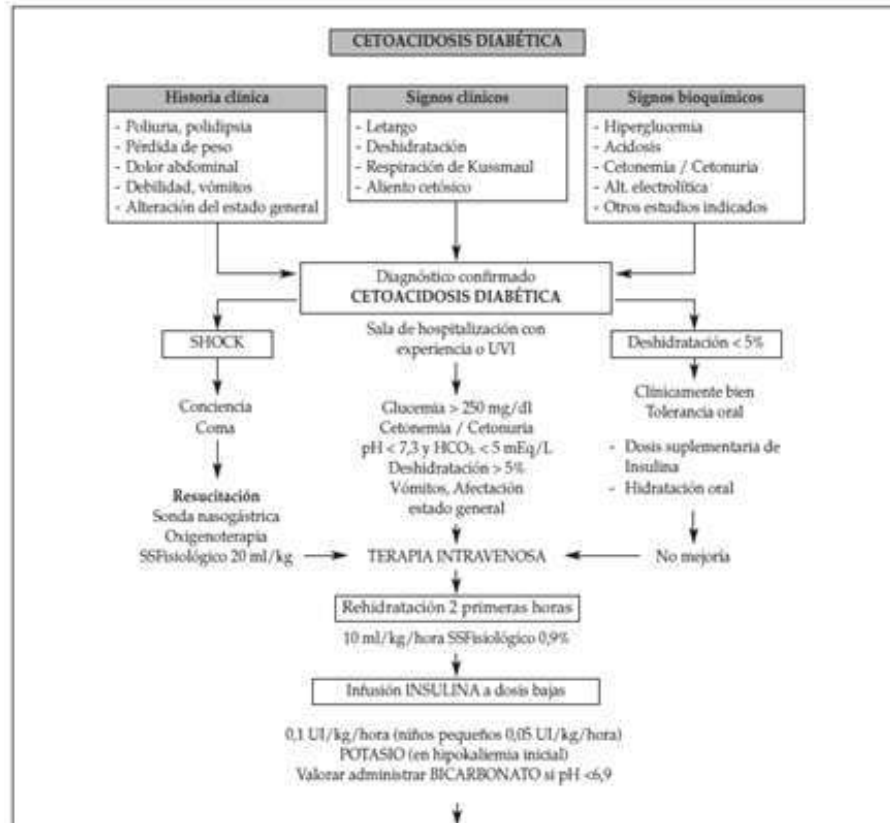
Edema cerebral

El edema cerebral es una complicación rara de la CAD, pero frecuentemente fatal, y ocurre en un 0,3- 1%. Usualmente se presenta a las 4-12 h después de iniciado el tratamiento. Sin embargo, hay casos comunicados desde antes de iniciar el tratamiento de la CAD. Es más común en niños con diagnóstico de diabetes de novo, pero también se ha comunicado en pacientes con antecedentes de diabetes, en pacientes jóvenes (20 años) y aquellos con nitrógeno ureico elevado. Clínicamente, el edema cerebral se caracteriza por un deterioro del estado de conciencia y cefalea. El deterioro neurológico puede ser rápido, y el paciente puede

presentar convulsiones, incontinencia, cambios en pupilas, bradicardia y paro respiratorio. Estos síntomas empeoran con la herniación cerebral. La mortalidad es alta (70%), y sólo un 7-14% de los pacientes se recuperan sin secuelas. Aunque la fisiopatología del edema cerebral es desconocida, es probable que resulte del paso de agua al SNC cuando la osmolaridad plasmática disminuye rápidamente con el tratamiento de la CAD3. Las medidas preventivas que probablemente disminuyen el riesgo de edema cerebral en pacientes con alto riesgo de presentarlo son: la reposición gradual de sodio y agua (reducción máxima de la osmolalidad en 3 mOsm/kg/h) y la adición de suero glucosado a la hidratación, una vez la glucemia está en 250 mg/dl. Los estudios de imagen cerebrales pueden mostrar edema cerebral focal o difuso, pero hasta en un 40% de los casos la tomografía computarizada inicial, en niños con CAD y diagnóstico clínico de edema cerebral, es normal. Imágenes posteriores en estos pacientes muestran edema, hemorragia o infarto cerebral. En cuanto al tratamiento, dado que es infrecuente, los datos son limitados, a pesar de la efectividad de la intervención farmacológica. Algunos autores indican que el manejo con manitol (0,25-1 g/kg) puede ser beneficioso. En otros casos más recientes, se propone el uso de suero salino hipertónico (3%) 5-10 ml/kg en 30 min como alternativa al manitol. La intubación puede ser necesaria para asegurar la vía aérea y una ventilación adecuada. La hiperventilación ($pCO_2 < 22\text{mmHg}$) en este tipo de pacientes se ha correlacionado con desenlaces neurológicos desfavorables. Por tanto, debe tratarse de evitarse a menos que sea absolutamente necesaria para tratar el aumento de la presión intracraneal.

Otras complicaciones

Otras complicaciones de la CAD incluyen: hipoglucemia debida a sobredosificación de insulina, hipopotasemia secundaria a la administración de insulina y al tratamiento de la acidosis con bicarbonato e hiperglucemia secundaria a la interrupción de la insulina intravenosa sin cubrimiento posterior con insulina subcutánea. Comúnmente, los pacientes que se están recuperando de un cuadro de CAD presentan hipercloremia causada por el uso excesivo de suero salino y la reposición de electrolitos, que clínicamente no suele ser significativa, excepto en casos de insuficiencia renal aguda.



Esquema Resumen Manejo inicial de la cetoacidosis diabética. [Continuación]

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La cetoacidosis diabética (CAD) es una de las formas de debut de la diabetes mellitus (DM) tipo 1 (entre el 18-50% de los casos, según el medio donde se inicie) y la más grave de sus complicaciones.

Puede ser causa de muerte en el niño, la mayoría de las veces, secundaria a un edema cerebral, que se presenta en el 1% de los casos y conlleva una importante mortalidad (40-80%) y morbilidad cerebral. Los factores asociados con la presentación como CAD de una DM tipo 1 suelen ser: menor de 5 años (a menor edad, mayor riesgo), sin antecedentes familiares de 1er grado de DM y nivel socio-económico bajo.

La gran mayoría de las guías de manejo y consensos publicados sobre el tema se basan en la epidemiología y los recursos de los países desarrollados, con características que pueden ser sustancialmente distintas a las de los pacientes de países en vías de desarrollo como el nuestro, tales como etnia, estado nutricional, dieta, dificultades geográficas, económicas y administrativas para el acceso a los servicios de salud y además falta de educación. En los pocos estudios llevados a cabo en Latinoamérica se ha observado mayor gravedad al ingreso de los pacientes, con tasas más altas de mortalidad (10). Por lo anterior, es probable que los consensos y protocolos no se ajusten adecuadamente a nuestro medio, lo que hace necesario caracterizar mejor nuestra población y ampliar el sustento teórico para facilitar el desarrollo de guías locales de tratamiento.

4. JUSTIFICACION.

Teniendo como precedente que el número de pacientes que presentan Diabetes mellitus en la edad pediátrica a nivel mundial va en ascenso y tomando a la Cetoacidosis diabética como la principal complicación de dicho padecimiento con un alto índice de morbilidad y mortalidad; consideramos necesario realizar la valoración de la cantidad de pacientes que en nuestro medio hospitalario son atendidos por esta patología. No se cuenta en el Hospital Infantil de

Morelia con una estadística previa sobre Cetoacidosis diabética exclusivamente. Ya que la patología como tal a referencia de la literatura confiere alto riesgo de complicaciones para el paciente y puede presentarse como primera manifestación de Diabetes mellitus, era necesario conocer la cantidad de pacientes atendidos en nuestra unidad hospitalaria, su predominancia por sexo y grupo etario, evaluar las patologías asociadas, complicaciones, mortalidad y los pacientes que se diagnostican con Diabetes mellitus pero que presentan CAD como primera manifestación. De tal modo que nos concienticemos sobre la patología y la importancia del impacto que tiene sobre el paciente, con la finalidad de realizar a posteriori un estudio prospectivo para el correcto abordaje y manejo de la misma que nos permita disminuir complicaciones y mortalidad, así mismo disminuir el número de episodios de CAD en pacientes ya diagnosticados con Diabetes mellitus.

5. OBJETIVOS.

a) OBJETIVO GENERAL. Analizar la experiencia del Hospital Infantil de Morelia en la atención del niño con Cetoacidosis diabética en el periodo 2009 -2013.

b) OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1) Estimar la frecuencia de CAD por sexo y grupo etario.
- 2) Evaluar la gravedad de la CAD al ingreso y la frecuencia de casos nuevos de Diabetes mellitus que se manifestaron con CAD.
- 3) Identificar patologías asociadas a la presentación de CAD.
- 4) Determinar las complicaciones de CAD y la frecuencia de mortalidad.

6. HIPOTESIS.

En el Hospital Infantil de Morelia el porcentaje de Cetoacidosis diabética en pacientes pediátricos en el área de urgencias es menor al reportado en la literatura a nivel internacional.

7. MATERIAL Y METODOS.

I. Tipo de estudio. Descriptivo, retrospectivo.

II. Universo de estudio. Todos los casos de niños atendidos en el área de urgencias del Hospital Infantil de Morelia en el periodo comprendido de enero de 2009 a diciembre de 2013 con diagnóstico de Cetoacidosis diabética, cuyos expedientes cumplieran con los requisitos solicitados mediante la aplicación de un cuestionario cerrado.

III. Definición de observación. La información se obtuvo de los expedientes cuyo diagnóstico de cierre fue “Cetoacidosis diabética” y que cumplieran con los datos solicitados en el formato de captación.

IV. Criterios de inclusión.

- 1) Pacientes atendidos en el área de urgencias.
- 2) Pacientes comprendidos del periodo de enero de 2009 a diciembre de 2013.
- 3) Expediente que tuviera como diagnóstico de cierre “Cetoacidosis diabética”.
- 4) Expedientes que contaran con gasometría arterial al ingreso con pH registrado menor de 7.30.
- 5) Expedientes que contaran con reporte de glucemia sérica al ingreso del paciente a urgencias cuyo reporte fuera mayor de 200mg/dl.
- 6) Expedientes que contaran con datos generales del paciente como: nombre, edad, sexo.
- 7) Expedientes que contaran con nota de egreso que describiera las condiciones de egreso, complicaciones presentadas y los diagnósticos de egreso.

V. Criterios de exclusión.

- Expedientes que no cumplieran con los criterios solicitados en el formato aplicado.

VI. Definición de variables y unidades de medida.

VARIABLE	DEFINICION	TIPO	OPERACIONALIZACION
SEXO	Género al que pertenece un individuo	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
EDAD	Tiempo de vida que tiene un individuo medida en meses y años	Cualitativa nominal	Años de vida que tiene un individuo al momento de su ingreso al área de urgencias
GRUPO ETARIO	Grupo de edad al que pertenece un individuo.	Cualitativa nominal politómica	Grupos etarios OMS -Neonatos 0 - 28 días -Lactantes: 1mes-1ª11 meses -Preescolares: 2ª-5ª11meses -Escolares: 6ª-11ª11meses -Adolescentes: 12ª-15años
Glucemia	Cifra de glucosa reportada mediante estudio de detección capilar, medida en mg/dl	Cuantitativa	Reporte en glucosa sérica estrictamente mayor a 200mg/dl sin límite superior
Gravedad de la Cetoacidosis diabética	Clasificación de la Cetoacidosis diabética basados en el nivel de pH reportado en gasometría	Cualitativa nominal politómica	pH gasométrico arterial -Leve pH 7.21 – 7.35 -Moderada pH 7.11-7.20 -Severa pH menor 7.10
Patologías asociadas	Enfermedades que presenta el paciente al ingreso a urgencias asociadas a CAD	Cualitativa nominal politómica	*Las registradas en el expediente -Neumonía -Cervicovaginitis -Infección de vías urinarias
Complicaciones	Patología presentada como consecuencia de la evolución de la CAD y/o su manejo.	Cuantitativa nominal politómica	*Las registradas en el expediente -Edema cerebral -Hipocalemia -Hipercalemia

VII. Selección de fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

La información concerniente al presente estudio fue obtenida del Departamento de Información en Salud del Hospital Infantil de Morelia, indicándonos el número de consultas otorgadas en el área de urgencias en el periodo 2009 a 2013. Se dio una lista de los pacientes atendidos en el área de urgencias con diagnóstico de Cetoacidosis diabética en el periodo señalado, con nombre y número de expediente. Se solicitó al departamento de archivo del Hospital Infantil de Morelia, los expedientes señalados con diagnóstico de CAD. La técnica utilizada en la revisión de expedientes fue de forma personal, aplicando un formato directo a cada uno y recolectando los datos en hoja de cálculo de Excel. No se tuvo contacto con los pacientes ya que no se encontraban hospitalizados, no se realizó ningún procedimiento de manejo a los pacientes.

Las fuentes de consulta seleccionadas se obtuvieron de literatura americana y europea, basándonos en guías de manejo sobre Diabetes mellitus en pediatría y Cetoacidosis diabética en pediatría. A nivel internacional son pocos los estudios realizados sobre el perfil epidemiológico de la Cetoacidosis diabética en la edad pediátrica, no contándose con estudios como tal en nuestro país. Debido a lo anterior hay discrepancia entre los resultados de nuestro análisis y lo reportado en la literatura que está basada en países desarrollados.

Se basó en la Clasificación de edades pediátricas de la OMS para dividir a los pacientes por grupo etario; haciendo la aclaración que para el grupo correspondiente a los adolescentes se tomó en cuenta hasta los 15 años de edad y no hasta los 18 que es como marca la clasificación, lo anterior debido a que 15 años es la edad límite de atención en el Hospital Infantil de Morelia de acuerdo a la normatividad del mismo hospital.

El registro de la glucemia se obtuvo de reporte de la toma en urgencias mediante glucómetro portátil, tomando en cuenta únicamente los casos cuyo nivel fuese estrictamente mayor a 200mg/dl, que es el criterio aplicado para Cetoacidosis

diabética y no los criterios utilizados para hiperglucemia aplicados para la Diabetes mellitus.

La gasometría tomada de sangre arterial al ingreso del paciente a urgencias. Como referencia se tomó únicamente el reporte de pH para clasificar la gravedad de presentación de la CAD; ya que diversas gasometrías reportadas no contaban con reporte de bicarbonato (HCO_3) ni otros datos. Los únicos expedientes tomados en cuenta fueron aquellos cuyo reporte de pH fuese menor a 7.30 como es el criterio para diagnóstico de CAD.

La cetonemia no fue valorada debido a que no se tiene dispositivo portátil en el área de urgencias para su determinación, ni tampoco reactivos en laboratorio para determinar cuerpos cetónicos.

No fue posible realizar la valoración de glucosuria debido a que no se contaba con reporte en los expedientes de examen de orina.

VIII. Plan de procesamiento y presentación de la información.

El procesamiento de datos se inició posterior a la aplicación del formato cerrado a cada expediente, tomando en cuenta únicamente los casos que contaron con los datos solicitados. Los datos obtenidos se asentaron en hojas de cálculo de Excel, recopilando posteriormente para hacer graficaciones.

La información obtenida fue presentada paulatinamente de acuerdo a programa, siendo valorada de primera instancia por Director de tesis, posteriormente presentada al Asesor técnico y continuando con el comité de tesis; realizando las observaciones correspondientes. La información se presentó en formato de texto Word impreso y presentación tipo Power point para evaluación de avances.

IX. Aspectos éticos.

El presente estudio es retrospectivo, por lo que no se realizó en base a pacientes hospitalizados al momento. El planteamiento del estudio se basó en el análisis únicamente de los expedientes clínicos, obteniendo los datos directamente de los

mismos. Debido a lo anterior no se realizó solicitud de consentimiento informado a los familiares de los pacientes. En el desarrollo de la investigación se mantiene el anonimato, respeto y apego a todos los principios bioéticos vigentes, sin presentar riesgo para el paciente y con base en el Reglamento de Investigación y Cumplimiento de la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” y de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial así como sus actualizaciones. Este protocolo fue sometido a la aprobación por parte del Comité de Bioética del Hospital Infantil de Morelia.

8. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

a) Programa de trabajo.

Actividad	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiem	Octubre	Noviemb	Diciembr	Enero	Febrero
Diseño protocolo												
Aprobación protocolo												
Ejecución					SS	SS	SS	SS				
Análisis de resultados												
Informes de avances												
Informe final												
Presentación de la tesis												

Abreviaturas: SS. Servicio social.

b) RECURSOS HUMANOS.

Personal Médico:

- Dra. Carmen Adriana Lemus Zalapa. Médico Residente de Pediatría de tercer año. Encargada directamente de realizar diseño de protocolo, análisis de datos y presentación de informes.

- Dr. Daniel Figueroa López. Médico especialista en Endocrinología Pediátrica. Director de tesis. Análisis de la información obtenida, discusión de la temática, orientación clínica y asesoría de elaboración de la tesis.

- Dr. José Luis Martínez Toledo. Maestro en investigación clínico-epidemiológica. Asesora los aspectos metodológicos de la investigación.

c) RECURSOS MATERIALES.

- Expedientes clínicos impresos
- Equipo de cómputo portátil Acer Aspire V5
- Programa operativo Excel y Word 2013.
- Impresora HP Deskjet 1600.
- Lapiceros color negro.
- Lápiz, goma, sacapuntas.
- Marca textos.
- Fotocopias tamaño carta.

d) PRESUPUESTO.

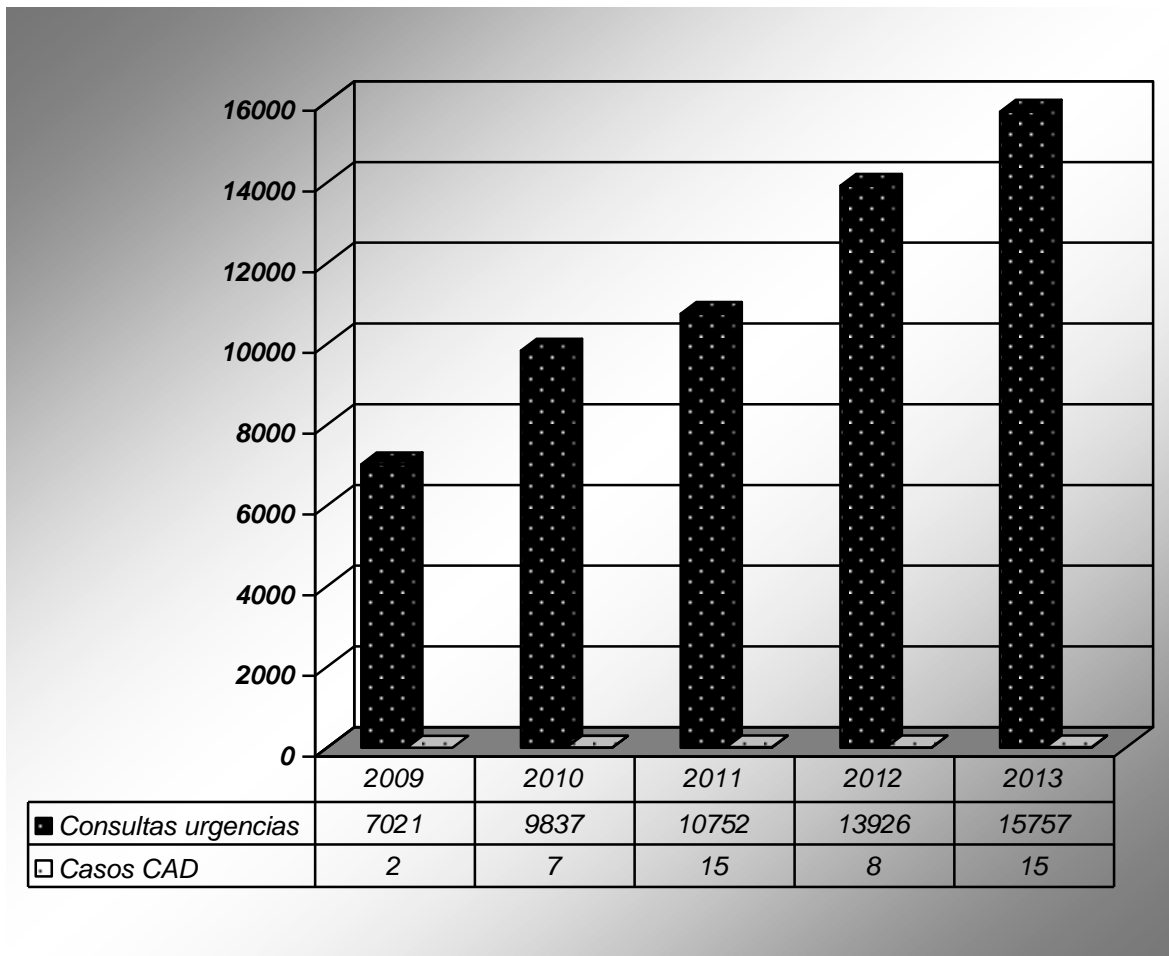
Los recursos materiales se obtienen como parte de la atención médica habitual de los pacientes y el gasto en papelería corre a cargo del autor de la tesis.

e) PLAN DE DIFUSIÓN Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS.

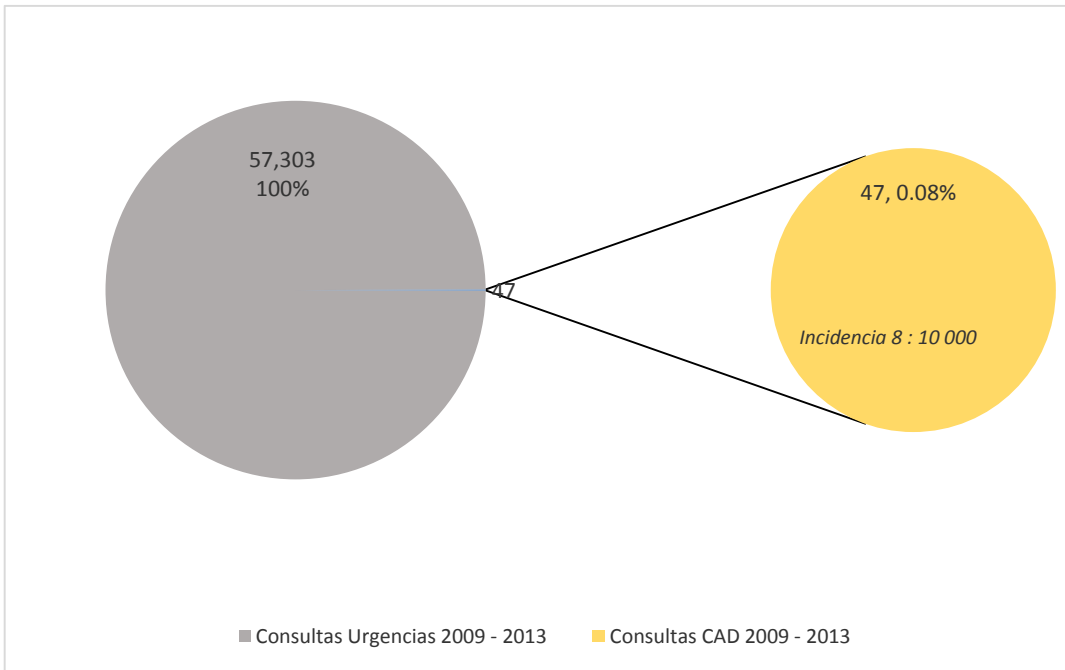
Se presentara memoria de tesis para obtener título en la especialidad de pediatría médica, los resultados se presentaron en las XXXIII jornadas de médicos residentes del Hospital Infantil de Morelia en enero del 2015.

9. RESULTADOS.

En el periodo comprendido de enero 2009 a diciembre 2013 se reportó un total de 57 303 atenciones en el área de urgencias del Hospital Infantil de Morelia, de las cuales 47 correspondieron a “Cetoacidosis diabética”. Lo que representa una incidencia de 8 casos de CAD por cada 10 000 atenciones otorgadas en dicho servicio.



Gráfica 1. CONSULTAS URGENCIAS HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA ENERO 2009 A DICIEMBRE 2013, CASOS CAD.

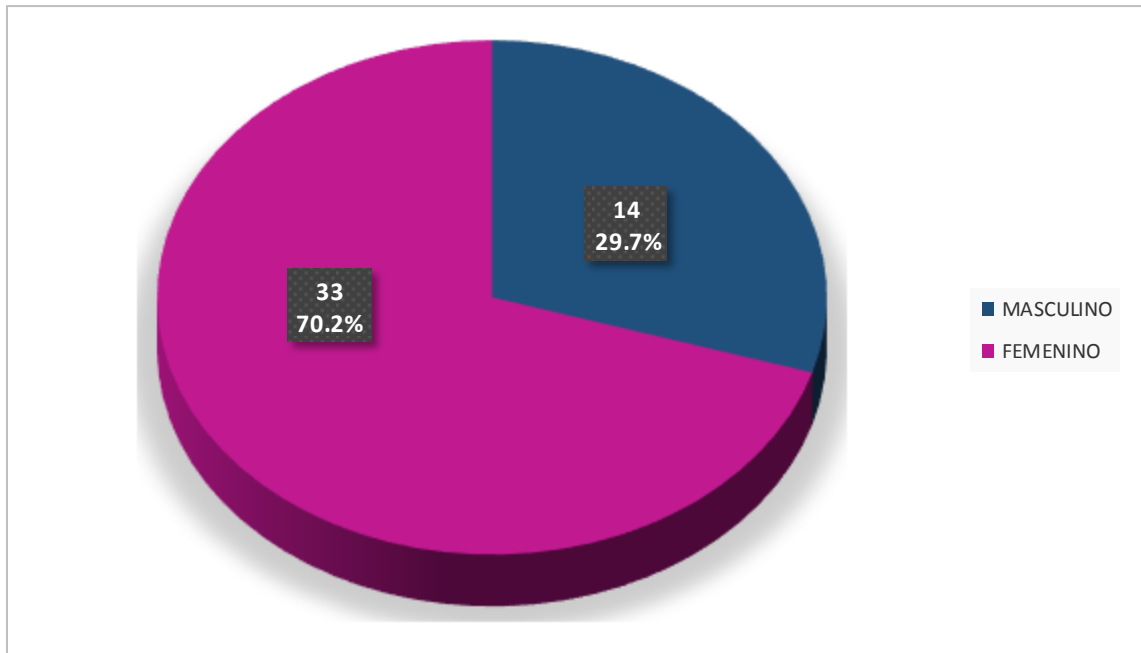


Grafica 2. CONSULTAS EN URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA ENERO 2009 A DICIEMBRE 2013, CASOS DE CAD.

En la frecuencia por sexo se obtuvo un mayor número de pacientes femeninos, con una relación de 2.3:1 femeninos/masculinos como se muestra en la tabla 1 y gráfica 3.

Tabla 1. Distribución por sexo de casos CAD.

SEXO	Pacientes	Porcentaje
MASCULINO	33	70.2 %
FEMENINO	14	29.7 %
TOTAL	47	100 %

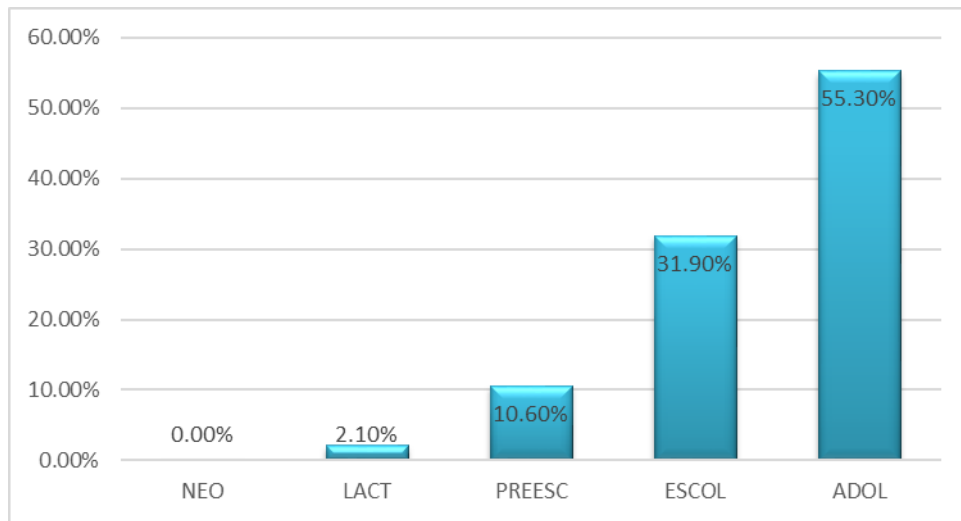


Gráfica 3. Distribución por sexo de los pacientes con Cetoacidosis diabética

Se realizó la división por grupos etarios de acuerdo a la clasificación de la OMS, quedando 5 grupos, en los que el mayor porcentaje lo ocupan los adolescentes. La edad de los adolescentes se tomó en cuenta hasta los 15 años que es el límite de atención en el Hospital Infantil de Morelia. Tabla 2, gráfica 4.

Tabla 2. CLASIFICACION DE CASOS CAD POR GRUPO ETARIO DE ACUERDO A LA OMS.

GRUPO ETARIO	FEMENINOS	MASCULINOS	TOTAL	PORCENTAJE
NEONATOS	0	0	0	0
LACTANTES (1MES-1AÑO11MESES)	1	0	1	2.1%
PREESCOLARES (2AÑOS-5AÑOS11MESES)	5	0	5	10.6%
ESCOLARES (6AÑOS-11AÑOS11MESES)	10	5	15	31.9%
ADOLESCENTES (12AÑOS-15AÑOS)	17	9	26	55.3%
TOTAL	33	14	47	100%



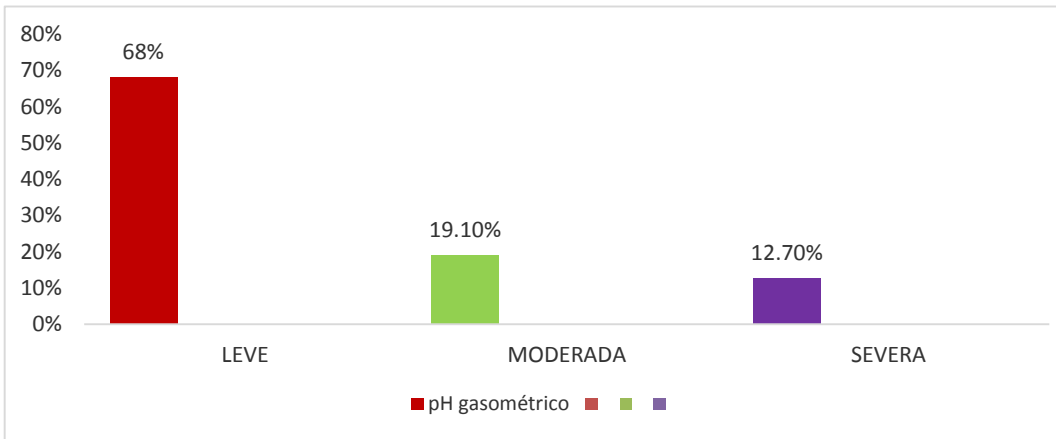
Gráfica 4. CLASIFICACION DE CASOS CAD POR GRUPO ETARIO.

Abreviaturas. *NEO. Neonatos. *LACT. Lactantes. *PREESC. Preescolares. *ESCOL. Escolares. *ADOL. Adolescentes.

Para valorar el grado de severidad con que se presentan los casos de CAD, se tomó en cuenta el pH gasométrico registrado al ingreso del paciente, teniendo que el mayor porcentaje correspondió a presentación leve. Tabla 3, gráfica 5.

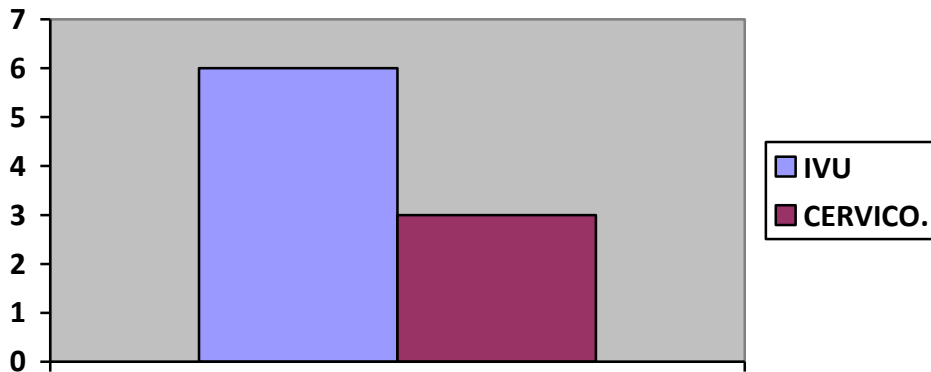
Tabla 3. GRADO DE SEVERIDAD DE CAD DE ACUERDO A pH GASOMETRICO..

GRADO DE SEVERIDAD	PACIENTES	PORCENTAJE
LEVE (pH 7.21-7.30)	32	68%
MODERADA (pH 7.11-7.20)	9	19.1%
SEVERA (pH <7.10)	6	12.7%
TOTAL	47	100%



Gráfica 5. GRADO DE SEVERIDAD DE CAD DE ACUERDO A pH GASOMETRICO.

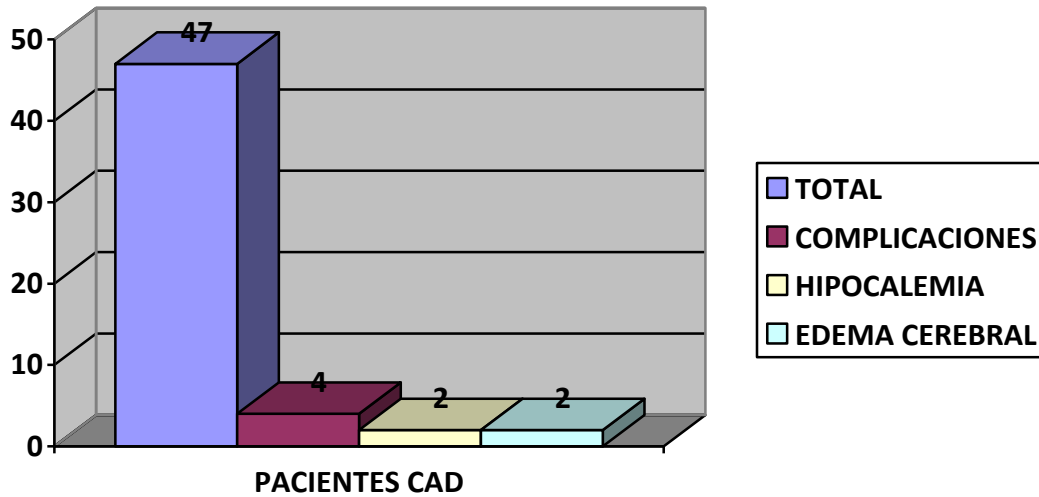
Las patologías asociadas al desarrollo o presentación de los casos de CAD, correspondieron a cervicovaginitis e infección de vías urinarias. Tabla y grafica 5.



IVU	6
CERVICO.	3

Gráfica y tabla 5. PATOLOGIAS ASOCIADAS A CAD.

Las complicaciones reportadas a la evolución de la CAD y su manejo fueron el Edema cerebral y la hipocalcemia, presentadas en 4 de los 47 pacientes. El edema cerebral se presentó en 2 pacientes, falleciendo 1; la hipocalcemia se reportó en 2 pacientes, falleciendo ambos. Gráfica 6.

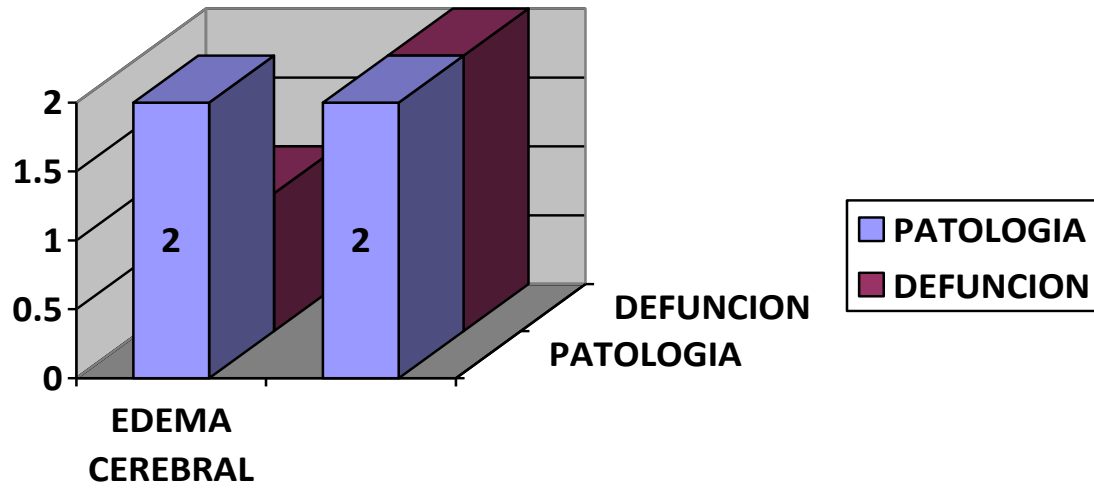


Gráfica 6. COMPLICACIONES DE CAD.

De los 47 pacientes valorados, se reportaron en total 3 defunciones en el periodo señalado; 2 por hipocalcemia y 1 por edema cerebral. La mortalidad general de la CAD es del 6.3%. Gráfica y tabla 7.

Pacientes	COMPLICACIONES	DEFUNCIONES	PORCENTAJE DE PRESENTACION	PORCENTAJE DE MORTALIDAD	
CAD	47	4	3	6.3%	75%
EDEMA CEREBRAL		2	1	4.2%	50%
HIPOCALEMIA		2	2	4.2%	100%

Tabla 7. COMPLICACIONES DE CAD Y PORCENTAJE DE MORTALIDAD



Gráfica 7. MORTALIDAD DE COMPLICACION DE CAD

10. DISCUSIÓN.

Presentamos los datos clínicos y de laboratorio registrados durante el tratamiento de pacientes pediátricos con diagnóstico de CAD en el área de urgencias del Hospital Infantil de Morelia y su relación con procesos infecciosos y las complicaciones desarrolladas.

En la literatura encontramos cuatro estudios similares al nuestro realizados en Irán , Argentina, Honduras y Pakistán los cuales incluyeron 63, 111, 30 y 117 episodios de CAD, respectivamente. Solo en el estudio argentino se hizo la diferencia entre casos o episodios de CAD y pacientes: 111 casos en 107 pacientes. Existen otros dos trabajos que caracterizan la población con DM tipo I y sus episodios de CAD, realizados en Alemania y Kuwait; al parecer, los datos de sus análisis son de pacientes, no de casos de CAD.

Se encontró un predominio del sexo femenino, al igual que se ha reportado en múltiples trabajos anteriores. La edad media de presentación fue en la adolescencia, siendo mayor a la reportada en la literatura, donde se comenta en la edad escolar alrededor de los 8 años.

La situación socioeconómica de riesgo ha sido considerada por diversos autores como asociada a la mayor frecuencia de CAD en pediatría; sin embargo en nuestro trabajo no se contó con datos fidedignos de tal caso.

La mitad de los pacientes debutaron con CAD, lo cual coincide con datos de trabajos previos hechos en Argentina y Pakistán. El hecho de no tener diagnóstico previo de diabetes dificulta el reconocimiento de los síntomas de la CAD, retarda la consulta y posiblemente hace que estos niños lleguen en una condición clínica peor que la de los niños con diabetes conocida.

En la muestra estudiada se encontró asociación entre la presentación de CAD y la infección, que se comprobó en 9 de los 47 casos, siendo el 19%. El resto no tenía registrada patología asociada al inicio de los síntomas dela CAD. Esto nos hace pensar que la infección puede ser un factor desencadenante, que se debe tener en cuenta en el tratamiento inicial de estos pacientes

La frecuencia de edema cerebral en niños con CAD ha sido reportada alrededor del 1% al 3% en el mundo (19), pero en nuestros pacientes fue del 4.2%; con una letalidad del 50%. La otra complicación presentada fue la hipocalemia en 4.2%, con letalidad del 100%. Siendo distinto a lo reportado en la literatura.

Murieron 4 de nuestros pacientes (6.3%), dos por hipocalemia y uno de edema cerebral; de los cuales 2 correspondieron a diagnóstico de novo y el otro era paciente previamente con diagnóstico de DM1.

11. CONCLUSIONES.

La CAD puede presentarse con síntomas inespecíficos como vómito y dolor abdominal, y es fundamental la sospecha clínica para lograr un diagnóstico temprano. Esto es difícil en los niños sin diagnóstico previo de DM, lo que prolonga la duración de los síntomas antes de la primera consulta y posiblemente aumenta la gravedad, dados el mayor riesgo de presentar edema cerebral y la necesidad de hospitalización en la UCIP en los niños con diagnóstico de novo.

Se requieren estudios profundos posteriores sobre los casos de muerte y/o edema cerebral para establecer las causas y los factores de riesgo.

La falta de adherencia al tratamiento y las infecciones son una causa importante y evitable de descompensación.

12. RECOMENDACIONES.

Los niños y adolescentes con CAD deben ser tratados en un centro con experiencia, donde los signos vitales, neurológicos y los resultados del laboratorio puedan ser monitorizados y evaluados frecuentemente.

Es importante tener en cuenta que:

1. Se reduce la incidencia de CAD realizando:

- Diagnóstico precoz de DM.
- Manejo de la diabetes en las enfermedades intercurrentes.
- Conocer que las CAD recurrentes suelen ser secundarias a la omisión de insulina, frecuente en chicas adolescentes con trastornos del comportamiento alimentario, alteraciones siquiátricas y en niveles socioeconómico bajos.

2. Es preciso un óptimo manejo de CAD:

- Disponer de un protocolo, claro, conciso y adaptado a las circunstancias locales y que pueda aplicarse inmediatamente.

Se debe tener apego a un protocolo establecido y registro estricto de todas y cada una de las principales variables en la evolución de los casos. (Tabla 1 del anexo)

13. BIBLIOGRAFIA.

1. Coll M, Durán P, Mejía L. Enfoque práctico de la cetoacidosis diabética en pediatría. CCAP 2008. Volumen 7 Número 3: 1 – 9.
2. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009 Compendium Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2009; 10(Suppl. 12): 118–133. doi: 10.1111/j.1399- 5448.2009.00569.x
3. White NH. Diabetic ketoacidosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000 Dec; 29(4):657-82.
4. Ragland G. Cetoacidosis diabética. En: Tintinalli JE, Krome RL, Ruiz E. *Medicina de Urgencias*. 4ª edición. 1998. Interamericana McGraw-Hill. México.
5. Chiason JL, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ* 2003; 168(7):859-866.
6. Gloria-Quintero ME, Dorantes-Alvarez LM. Cetoacidosis diabética. Fisiopatología y tratamiento. *BolMed Hosp. Infant Mex* 1996; 53(11):582-587.
7. Dunger D. ESPE/LWPES Consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2004;89:188-94.
8. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA; American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children and adolescents. *Diabetes Care*. 2006;29:1150-9.
9. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:S94-102.
10. Sperling M. Pediatric Endocrine Society Consensus Statement on Diabetic Ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;113:150-6.
11. Céspedes C. Guía para el manejo inicial de la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes. *Universitas Medica*. 2003;44:52.

12. Wolfsdorf J, Craigb ME, Danemanc D, Dunger D, Edge J, Lee W. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007 Diabetic ketoacidosis. *Pediatric Diabetes*. 2007;8:28-43.
13. Carmella F. Insulin therapy during diabetic ketoacidosis in children. *Acta Biomed*. 2005;76 Suppl 3:49-54.
14. Sociedad Española de Endocrinología pediátrica. Cetoacidosis e hiperglucemia. Capítulo 24: 1-11. Disponible en: www.seep.es/privado/download.asp?url=consenso/cap24.pdf

14. ANEXOS.

TABLA 1. HOJA DE REGISTRO HORARIO DE PACIENTE CON CAD EN URGENCIAS.

HOJA DE CONTROL - CETOACIDOSIS DIABÉTICA						FECHA:		Día de estancia:	
NOMBRE:				EDAD:	Nº historia:		PESO:	SG:	
HORA:									
PARAMETRO	RESULTADO								
Glasgow									
P. Arterial									
F. Cardíaca									
F. Respiratoria									
Temperatura									
Saturación O2 %									
Glucometría									
Glucemia									
pH (gases)									
Bicarbonato									
Sodio									
Potasio									
Cloro									
Creatinina									
BUN									
Osm sérica									
Anión GAP									
Cetonas urinarias									
Gasto urinario									
Tipo líquidos administrados									
Volumen líquidos administrados									
K+ administrado									
Insulina dosis y vía									

ESQUEMA RESUMEN DE MANEJO

