



UNIVERSIDAD MICHOACANA
DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Y BIOLÓGICAS
"DR. IGNACIO CHAVEZ"

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y
BIOLÓGICAS "DR. IGNACIO CHÁVEZ"

MEMORIA DE TESIS:

CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
"EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS"
DURANTE EL PERIODO 2014 - 2016

PRESENTA:

MÉDICO RESIDENTE: MARIANA ARGÜELLO BARRERA

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. DANIEL LÓPEZ FIGUEROA
ENDOCRINÓLOGO PEDIATRA

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ TOLEDO
ESPECIALISTA EN SALUD PÚBLICA

MORELIA MICHOACÁN, FEBRERO 2017.

DEDICATORIA

Con amor para TAMANE.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco encarecidamente al Dr. Daniel Figueroa López médico endocrinólogo pediatra asesor de tesis por su apoyo en los conocimientos especializados de endocrinología. Agradezco al Dr. José Luis Martínez Toledo responsable de asesoría metodológica del diseño del protocolo y análisis de datos, lo que permitió el poder llevar a cabo este estudio tesis, que no pretende otra cosa que aportar un peldaño más a la larga escalinata que comenzó con Hipócrates, buscando el bienestar de las personas desde temprana edad.

Agradezco a todos mis profesores que han repercutido en mi formación médica que hoy alcanza un logro más. A mis compañeros y amigos, con los que he aprendido día a día en las aulas de clases y en los distintos hospitales en los que me he encontrado.

Agradezco de igual forma a mis padres y hermanos por su apoyo incondicional durante todos estos años de estudio que no han sido pocos ni fáciles.

Figura 1. Frecuencia de los casos por sexo	45
Figura 2. Distribución de los casos por año de edad.....	47
Figura 3. Distribución de los casos por grupo etario	48
Figura 4. Distribución de cetoacidosis diabética por mes de presentación	50
Figura 5. Distribución de los pacientes según la Jurisdicción Sanitaria a la que pertenecen	51
Figura 6. Situación diagnóstica al momento de presentación de CAD.....	52
Figura 7. Eventos de CAD por paciente	53
Figura 8. Distribución según grado de severidad	54
Figura 9. Alteraciones hidroelectrolíticas y elevación de azoados al ingreso.....	57
Figura 10. Evolución de los pacientes.....	58
Figura 11. Desequilibrio hidroelectrolítico como complicación en los eventos de CAD durante su estancia hospitalaria	59
Figura 12. Desequilibrio hidroelectrolítico como complicación de CAD.....	60
Figura 13. Edema cerebral como complicación de CAD	61
Figura 14. Mortalidad por CAD por evento.....	64

Tabla 1. Frecuencia de los casos por sexo	45
Tabla 2. Distribución de los casos por año de edad.....	46
Tabla 3. Medidas de tendencia central y dispersión de la edad de los casos estudiados.....	47
Tabla 4. Distribución de los casos por grupo etario.....	48
Tabla 5. Distribución de la CAD según el mes de presentación.....	49
Tabla 6. Distribución de los pacientes según la Jurisdicción Sanitaria	51
a la que pertenecen.	
Tabla 7. Situación diagnóstica al momento de presentación de CAD	52
Tabla 8. Eventos de CAD por paciente	53
Tabla 9. Distribución según grado de severidad	54
Tabla 10. Días de estancia intrahospitalaria.....	55
Tabla 11. Medidas de tendencia central y dispersión de los días de	56
estancia hospitalaria de los pacientes con CAD.	
Tabla 12. Alteraciones hidroelectrolíticas y elevación de azoados al ingreso	57
Tabla 13. Evolución de los pacientes	58
Tabla 14. Desequilibrio hidroelectrolítico como complicación en los	59
eventos de CAD durante su estancia hospitalaria	
Tabla 15. Desequilibrio hidroelectrolítico como complicación de CAD.....	60
Tabla 16. Edema cerebral como complicación de CAD	61
Tabla 17. Otras complicaciones	62
Tabla 18. Niveles séricos de glucosa (mg/dl) al ingreso	63
Tabla 19. Mortalidad por CAD por evento	64

ÍNDICE

PÁGINA

I.	RESUMEN	7
II.	MARCO TEÓRICO.....	9
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	33
IV.	JUSTIFICACIÓN	34
V.	HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	36
VI.	OBJETIVOS	37
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	38
VIII.	ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	43
IX.	RESULTADOS.....	45
X.	DISCUSIÓN	65
XI.	CONCLUSIONES.....	69
XII.	RECOMENDACIONES	70
XIII.	BIBLIOGRAFIA.....	71
XIV.	ANEXOS	74

CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS” DURANTE EL PERIODO 2014 - 2016

RESUMEN

Objetivo: Estimar la incidencia de cetoacidosis diabética en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” por edad, sexo, municipio, mes de diagnóstico, días de estancia hospitalaria y debut, determinar la gravedad a su ingreso a urgencias e identificar las principales complicaciones y frecuencia de mortalidad.

Métodos: Se analizaron de forma retrospectiva todos los pacientes que acudieron a urgencias del Hospital Infantil de Morelia con diagnóstico de cetoacidosis diabética entre el 01 de enero de 2014 al 31 de octubre de 2016.

Resultados: Se registraron 61 eventos de cetoacidosis diabética en 41 pacientes, presentándose como debut de diabetes *mellitus* 34.5%, la edad media fue de 9.56 años, predominando en el sexo femenino, más frecuente en los meses correspondientes a otoño y con estancia hospitalaria promedio de 4.48 días; 58% de los casos se clasificaron como cetoacidosis diabética severa. Dentro de las complicaciones la hipokalemia fue la más frecuente (39.3%), 13% presentaron hipoglicemia y 8% edema cerebral. La mortalidad correspondió a 3.3%.

Conclusiones: La incidencia de la cetoacidosis diabética en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” es alta, la mayor parte de los pacientes acuden con cuadros severos.

Palabras claves: cetoacidosis diabética, debut, gravedad, complicaciones, mortalidad.

DIABETIC KETOACIDOSIS IN THE HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SÁMANO DE LÓPEZ MATEOS” FROM 2014 TO 2016

ABSTRACT

Objective: To estimate the incidence of diabetic ketoacidosis in the Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” by age, sex, municipality, month of diagnosis, days of hospital stay and debut, determine severity upon admission to the emergency department and identify the main complications and frequency of mortality.

Méthods: We retrospectively analyzed all patients who came to the emergency department of the Hospital Infantil de Morelia with diagnosis of diabetic ketoacidosis between January 1, 2014 and October 31, 2016.

Results: A total of 61 diabetic ketoacidosis events were recorded in 41 patients, presenting a 34.5% debut of diabetes *mellitus*, mean age was 9.56 years, predominating in females, more frequent in autumn months, and hospital stay averaging 4.48 days ; 58% of cases were classified as severe ketoacidosis. Among the complications hypokalemia was the most frequent (39.3%), 13% presented hypoglycemia and 8% cerebral edema. Mortality was 3.3%.

Conclusions: The incidence of diabetic ketoacidosis in the Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” is high, most of the patients come with severe pictures.

Key words: diabetic ketoacidosis, debut, severity, complications, mortality.

II.- MARCO TEÓRICO

La cetoacidosis diabética (CAD) representa la emergencia metabólica más frecuente en pediatría y la causa principal de morbimortalidad en niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

FRECUENCIA

Existe una amplia variación geográfica en cuanto a la frecuencia de CAD como presentación de diabetes *mellitus*. Se estima que en Europa y América del Norte varía entre el 15 y el 67%. En Canadá y Europa la tasa de hospitalización por CAD se encuentra entre 10/100 000 niños manteniéndose estables estas cifras en los últimos 20 años.

En niños con diagnóstico establecido de DM1 la incidencia es de 1-10% por paciente al año. El riesgo se incrementa en niños con episodios previos de CAD, niñas púberes y adolescentes.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN NIÑOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La tasa de mortalidad en niños es de 0.15 - 0.30% y tal vez menor. El edema cerebral es la causa de mayor morbilidad y mortalidad, responsable del 60-90% de todas las muertes por cetoacidosis diabética. En países subdesarrollados el riesgo de morir por CAD es mayor y los niños pueden incluso fallecer antes de recibir tratamiento.

Del 10-25% de los pacientes que desarrollaron edema cerebral presentan insuficiencia hipotálamo-hipofisiaria, deficiencia de somatotropina (GH), deficiencia combinada de GH y tirotrópina (TSH) como secuela.

Otras causas posibles de mortalidad y morbilidad incluyen:

- | | |
|------------------------------------|-------------------------|
| 1. Hipokalemia | |
| 2. Hipoglucemia | 10. Sepsis |
| 3. Hipomagnesemia | 11. SDRA |
| 4. Trombosis del seno dural | 12. Neumotórax |
| 5. Trombosis de la arteria basilar | 13. Neumomediastino |
| 6. Hemorragia intracraneana | 14. Enfisema subcutáneo |
| 7. Infartos cerebrales | 15. Rabdomiolisis |
| 8. Trombosis venosa | 16. Falla renal |
| 9. Embolia pulmonar | 17. Pancreatitis |

DEFINICIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Los criterios bioquímicos para el diagnóstico de cetoacidosis diabética son:

- Hiperglucemia 200mg/dl (>11mmol/l)
- pH venoso < 7.3 o bicarbonato <15mmol/l
- Cetonemia o cetonuria positivas

El B-hidroxibutirato (BOBH) es el principal cuerpo cetónico en la CAD, no es un criterio universal, sin embargo se debe medir en sangre de ser posible, si es mayor o igual a 3mmol/l es indicativo de CAD.

La cetoacidosis diabética en función de la gravedad se clasifica en:

- Leve: pH venoso < 7.3 o bicarbonato <15mmol/l
- Moderado: pH venoso < 7.2 o bicarbonato <10mmol/l
- Severo: pH venoso < 7.1 o bicarbonato < 5mmol/l

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, en quienes se sospecha de CAD deben ser considerados como críticamente enfermos hasta que la evaluación completa pruebe lo contrario.

SIGNOS CLÍNICOS DE CAD

- Hiperglucemia: poliuria, polidipsia, nicturia.
- Acidosis: hiperventilación, dolor abdominal, respiración de Kussmaul, aliento a cetonas o manzanas dulces.
- Deshidratación: mucosas secas, ausencia de lágrimas, signo del lienzo húmedo, pérdida aguda de peso, pobre perfusión tisular.
- Hipotensión ortostática, taquicardia.
- Nauseas, vómito.
- Confusión, somnolencia, disminución progresiva del estado de alerta, pérdida de la consciencia.

El estado de 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.

El estado de consciencia se correlaciona con la gravedad del paciente a diferencia del resto de signos y síntomas.

FISIOPATOLOGÍA

La CAD es la consecuencia de la deficiencia absoluta o relativa de insulina, asociada a un incremento de las hormonas contra-reguladoras (glucagon, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento). En condiciones normales la liberación de insulina tras la ingesta de nutrientes favorece la utilización de la glucosa por los tejidos, su almacenamiento en el hígado y en los músculos en forma de glucógeno y la síntesis de lípidos y proteínas. Durante la CAD la deficiencia de insulina y el aumento concomitante de hormonas contra-reguladoras, especialmente del glucagon y en menor medida de hormona de crecimiento, cortisol y catecolaminas, reduce la utilización periférica de la glucosa y modifican las vías metabólicas habituales de la utilización de nutrientes.

En el endotelio vascular, la insulina estimula la lipoproteín-lipasa que separa los triglicéridos de las lipoproteínas de muy baja densidad, permitiendo su aclaramiento. La falta de insulina reduce la actividad de esta enzima, contribuyendo así a la hipertrigliceridemia presente en la CAD.

En el adipocito, la insulina es el principal inhibidor de la lipólisis, su ausencia en la CAD permite la activación de la lipasa del tejido adiposo que hidroliza los triglicéridos almacenados, liberando al plasma grandes cantidades de glicerol y de ácidos grasos libres.

En el hígado, la insulina estimula la gluconeogénesis, la glicólisis, y la lipogénesis (formación de ácidos grasos libres a partir de acetyl-CoA). Mediante la glicólisis, la glucosa-6-fosfato es transformada en piruvato que puede ser utilizado para la síntesis de aminoácidos y lípidos, la producción de ATP en el ciclo de Krebs o su conversión a lactato. El glucagon tiene acciones opuestas a la insulina en estas tres vías metabólicas, de forma que favorece la glucogenólisis y la neoglucogénesis (a partir del piruvato y sus precursores: alanina, lactato y glicerol) y frena la lipogénesis.

En la CAD la disminución en el hígado del cociente insulina/glucagon determina la reducción brusca de los niveles de malonil-CoA con el incremento consiguiente en la actividad de la carnitil-acil-transferasa I (CAT-I) y el paso de ácidos grasos libres al interior de la mitocondria. En condiciones normales estos ácidos grasos libres serían oxidados y transformados en anhídrido carbónico y agua en el ciclo de Krebs; sin embargo en la CAD, la reducción de los niveles mitocondriales de piruvato impide la entrada de los ácidos grasos libres en el ciclo de Krebs, que se desvían hacia la producción de cetoácidos. El incremento de los cetoácidos condiciona la presencia de acidosis metabólica con anion gap elevado.

La disminución en la utilización periférica de la glucosa y el aumento de su producción a nivel hepático y renal favorecen la hiperglucemia. Cuando ésta supera el umbral renal estimado en 180mg/dl (10mmol/L) se produce glucosuria y poliuria osmótica con depleción de electrolitos. La concentración elevada de cetoácidos, acetoacético y 3 beta-hidroxibutírico, que actúan como aniones no reabsorbibles en el túbulo distal y son excretados en orina como sales de sodio y potasio, contribuyen también a la depleción electrolítica. El acetoacetato se descarboxila espontáneamente a cetona, cuyo olor característico es fácilmente detectable al eliminarse por la respiración. Una función renal normal y una adecuada hidratación permiten que se siga eliminando glucosa por la orina y que se eviten situaciones de hiperosmolaridad grave.

A pesar de la deshidratación los pacientes generalmente mantienen niveles de tensión arterial normales o incluso altos, posiblemente secundarios a la concentración de catecolaminas séricas, y al incremento de la hormona antiurética en respuesta a la hiperosmolaridad, la cual incrementa la presión sanguínea a través de los receptores V2 o de otros factores. La poliuria persiste hasta que la glucosuria provoca una depresión extrema de volumen que provoca una hipoperfusión renal crítica con disminución del filtrado glomerular.

Si el trastorno metabólico no es corregido adecuadamente, el resultado final es la deshidratación (intracelular y extracelular) secundaria a la poliuria osmótica, con acidosis metabólica, deterioro progresivo del estado de alerta hasta llegar al coma y el último caso a la muerte. La glicólisis se lleva a cabo por la vía anaerobia, incrementando la producción de ácido láctico lo que contribuye al desarrollo y mantenimiento de la acidosis metabólica.

FACTORES DESENCADENANTES

Los factores de riesgo para debutar con cetoacidosis diabética incluyen la edad menor de 2 años, retraso en el diagnóstico de diabetes *mellitus*, pertenecer a un estrato socioeconómico bajo o a países con baja prevalencia de diabetes *mellitus* tipo 1.

Los factores de riesgo para desarrollar cetoacidosis diabética en pacientes con diagnóstico previo de diabetes *mellitus* incluyen la omisión en la administración de la insulina, falla de la bomba de insulina, pobre control metabólico, episodios previos de cetoacidosis diabética, gastroenteritis con vómito persistente, presentar desórdenes psiquiátricos, sexo femenino en la adolescencia y algunas circunstancias sociales y familiares, tener acceso limitado a los servicios de salud.

La neumonía y las infecciones de la vía urinaria constituyen el factor desencadenante en el 30-49% de los casos y la omisión de la administración de la insulina en el 15-20%.

MANEJO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA (ISPAD)

El manejo inicial dictado por el ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) debe ser de acuerdo a las guías del PALS, poniendo particular atención en los siguientes aspectos:

1. Determinación al ingreso de glucosa capilar, BOHB sérico, cetonas en orina para confirmar el estado de cetoacidosis. Exploración clínica rápida para identificar algún foco infeccioso.
2. Utilizar la superficie corporal de acuerdo a la talla o el peso actual para el cálculo de las soluciones, no el de la última visita médica.
3. Evaluar el grado de deshidratación:
Llenado capilar entre 1.5-2", signo de lienzo húmedo y taquipnea sugieren 5% de deshidratación.
Pulsos periféricos débiles o ausentes, hipotensión y oliguria sugieren >10% de deshidratación.
4. Evaluar el estado de conciencia con la escala de coma de Glasgow.
5. Determinación sérica de: glucosa, electrolitos, creatinina, urea, nitrógeno ureico, hemoglobina, hematocrito, albúmina, pH venoso, pCO₂ y calcular la osmolaridad séricas.
La leucocitosis es secundaria al estrés característico de la cetoacidosis diabética y no indicativo de infección, suele ser proporcional a la concentración de cuerpos cetónicos en sangre y debe disminuir tras la hidratación.
6. La determinación de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) no es esencial, puede ser utilizada para proveer información acerca de la duración de la hiperglicemia.
7. Tomar muestra para cultivos de sangre, orina y esputo, sólo si existe evidencia de infección (fiebre).
8. Realizar electrocardiograma para evaluar el potasio sérico.

9. Mediciones adicionales:

- Asegurar la vía aérea. Colocar sonda nasogástrica para prevenir broncoaspiración en pacientes con alteraciones del estado de alerta.
- De ser posible evitar la intubación orotraqueal ya que el incremento súbito de pCO₂ durante la intubación disminuye el pH del líquido cefalorraquídeo favoreciendo el edema cerebral.
- Administrar oxígeno en pacientes con estado de choque.
- Monitorizar cardiaca continua para vigilar las ondas T en busca de datos sugerentes de hipokalemia o hiperkalemia.
- Colocar doble acceso venoso periférico para administración de soluciones. La colocación de catéter central incrementa el riesgo de trombosis venosa especialmente en los pacientes más pequeños.
- La insulina no se debe administrar a través de una línea central a menos de que exista un lumen específico para no interrumpir el flujo al administrar otros medicamentos.
- Administrar antibióticos en pacientes febriles posterior a la toma de cultivos.
- La colocación de sonda vesical no debe ser rutinaria, únicamente en pacientes con alteraciones del estado de alerta.

Los pacientes que a su ingreso presentan compromiso circulatorio, depresión del estado de alerta o que tiene factores que incrementan el riesgo de edema cerebral (edad menor de 5, acidosis severa, pCO₂ baja, o niveles altos de nitrógeno ureico) deben tratarse en una unidad de cuidados intensivos.

MONITORIZACIÓN CLÍNICA Y BIOQUÍMICA:

El manejo exitoso de la CAD requiere una monitorización meticulosa de parámetros tanto clínicos como bioquímicos, para ello se debe realizar una hoja de registro horaria que incluya: observaciones clínicas, administración de medicamentos, soluciones y resultados de laboratorio.

- Determinaciones horarias:
 - a) Signos vitales: Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial.
 - b) Valoración neurológica con la escala de coma de Glasgow, buscando síntomas de edema cerebral:
 - Cefalea
 - Disminución de la frecuencia cardiaca
 - Cambios del estado de alerta (irritabilidad, somnolencia,) o síntomas específicos como parálisis de nervios craneales, respuesta anormal de las pupilas
 - Hipertensión arterial
 - Disminución de la saturación de oxígeno
 - Incremento súbito del sodio sérico
 - c) Dosis de insulina
 - d) Balance hídrico
 - e) Glucosa capilar

- Cada 2-4 horas:

Determinación sérica de sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio, nitrógeno ureico, gasometría venosa y BOHB.

Se deben tener en cuenta algunas variaciones en los valores de los resultados de laboratorio:

- Hiperlipidemia: puede reducir las concentraciones séricas de glucosa y sodio de forma ficticia.
- La creatinina puede encontrarse falsamente elevada como resultado de la interferencia del acetoacetato con el método colorimétrico.
- La hiperamilasemia puede ser el resultado de su secreción extra pancreática.

- Calcular :

- Anion gap = $Na - (Cl + HCO_3)$

Normal 12 +/- 2mmol/l. En la CAD típicamente es de 20-30mmol/l, un anion gap > 35mmol/l sugiere acidosis láctica por hipoxemia e hipoperfusión periférica.

- Sodio corregido = $Na + 2 (glucosa\ plasmática - 5.6) / 5.6\text{mmol/l}$

- $Na + 2 (glucosa\ plasmática - 100) / 100\text{mg/dl}$.

- Osmolaridad efectiva (mOsm/kg) =

$2X(Na\ sérico) + glucosa\ sérica\text{mmol/l}$.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

- Corregir la deshidratación
- Corregir la acidosis y revertir la cetosis
- Restaurar la glucosa sérica a los límites normales
- Detectar las complicaciones y tratarlas
- Identificar y tratar los factores desencadenantes

LÍQUIDOS Y SODIO

El déficit hídrico en los pacientes con CAD es de 5-10% aproximadamente, siendo raro el estado de choque con compromiso hemodinámico.

La estimación clínica del déficit hídrico es subjetiva y poco exacta, por consiguiente se estima que en la cetoacidosis diabética moderada el déficit hídrico es de 5-7% y en la severa es de 7-10%. La osmolaridad sérica efectiva frecuentemente se encuentra entre de 300 – 350 mmol/l.

La concentración sérica de sodio suele ser irreal, ya que existe restricción del espacio intracelular con movimiento osmótico del agua hacia el espacio extracelular ocasionando hiponatremia dilucional, por lo que es de utilidad calcular el sodio corregido que representa la concentración de sodio en ausencia de hiperglucemia.

Al disminuir la concentración sérica de glucosa después de la administración de volumen e insulina, el nivel sérico de sodio debe incrementar, lo cual no indica empeoramiento del estado hiperosmolar.

Los objetivos de la terapia hidroelectrolítica son:

- Restauración del volumen circulante
- Reemplazo del sodio y del déficit de agua intracelular
- Mejora la filtración glomerular con incremento del aclaramiento de glucosa y cetonas sanguíneas

DEPLECIÓN DE LÍQUIDOS 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 mismo efectos aunque menos pronunciados.

El aumento de la osmolaridad plasmática ocasiona pérdida de agua intracelular y crea un gradiente osmótico que desplaza el agua hacia el compartimiento extracelular, lo que puede ocasionar hiponatremia, que en la CAD puede descender de 1.6 a 1.8mEq por cada 100mg/dl de glucosa sérica. La expansión temporal de agua en el compartimiento extracelular al comienzo de la cetoacidosis lleva a aumento de la filtración glomerular. La glucosuria causa diuresis osmótica con pérdida de sodio, magnesio, potasio y fosfatos.

La disminución del volumen plasmático reduce el flujo renal y con ello 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 la célula que desplaza los iones K⁺, los cuales son eliminados. De este modo, aún cuando las concentraciones de potasio en plasma pueden ser elevados o normales existe una considerable depleción tisular de potasio.

A pesar de que se ha identificado la causa del edema cerebral, la fisiopatología no se ha entendido por completo. Existe una fuerte correlación entre la administración de soluciones y/o sodio utilizadas en el tratamiento de la CAD y el desarrollo de edema cerebral. No existe hasta el momento una estrategia definitiva con beneficios sobre otra basada en evidencia.

Las principales estrategias recomendadas y aceptadas por the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES), the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) y the Interantional Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD).

REANIMACIÓN HÍDRICA INICIAL

Para pacientes con depleción severa de líquidos pero que no se encuentran en estado de choque, se debe administrar inmediatamente expansores de volumen con solución salina 0.9% para restaurar la circulación periférica. El volumen administrado típicamente es de 10 - 20 ml/kg en 1-2 horas, pudiéndose repetir los bolos hasta que exista una perfusión adecuada.

- En pacientes con estado de choque, la restauración del volumen debe realizarse de manera rápida con solución salina 0.9%, bolos de 20ml/kg infundida tan rápido como sea posible.
- Se deben utilizar cristaloides y no coloides.

Para la administración de líquidos de mantenimiento se debe utilizar solución salina 0.9%, Ringer lactato o Plasmalyte durante las siguientes 4-6 horas.

Los pacientes con CAD moderada usualmente no presentan alteraciones de la circulación periférica por lo que no requieren de la rehidratación inicial con cargas.

El tratamiento hídrico por tanto debe iniciarse con líquidos de mantenimiento según el déficit.

Todos los pacientes experimentan disminución de la concentración de glucosa plasmática durante el tratamiento. Es esencial la administración de líquidos y electrolitos suficientes para mantener una buena perfusión.

Después de 4-6hrs el reemplazo hídrico debe realizarse con solución salina al 0.45% agregando cloruro de potasio, fosfato de potasio o acetato de potasio. La decisión de realizar el cambio de una solución isotónica a hipotónica dependerá del estado de hidratación del paciente, de la concentración de sodio y de la osmolaridad.

Se deben calcular los requerimientos hídricos diarios y estimar el déficit, para realizar la corrección del estado de deshidratación en 48 horas aproximadamente. Excepto en individuos con déficit severo la vía oral se debe iniciar en las primeras 24 horas. A pesar de que la rehidratación se calcula para 48 horas, en un estudio de 365 casos se observó que el tiempo promedio de rehidratación fue de 11.6 +/- 6.2 horas, por tanto concluyen que el inicio de la vía oral se puede realizar una vez que se ha resuelto la CAD y permitir la transición de insulina intravenosa a subcutánea.

El grado de deshidratación es difícil determinar y frecuentemente se sobre estima sin embargo pocas veces supera 1.5 - 2 veces los requerimientos basales diarios de acuerdo a la edad, peso y superficie corporal.

Resultados satisfactorios han sido reportados con el uso de un método alternativo simplificado: después de la reanimación inicial con bolos de solución salina 0.9% a 20ml/kg o solución salina al 0.675% (3/4 solución salina normal + 115.5mmol sodio) se debe infundir de 2 - 2.5 veces la cantidad de líquidos calculados de mantenimiento y disminuirlo a 1-1,5 veces después de 24 horas o en cuanto se resuelva la acidosis, hasta que las cetonas en orina estén negativas.

La evaluación clínica del estado de hidratación y el cálculo de la osmolaridad sérica efectiva son la guía para evaluar la terapia hidroelectrolítica. Lo principal es disminuir gradualmente la concentración de sodio sérico conforme va disminuyendo la glucemia (debe disminuir 0.5mmol/l de sodio por cada 1mmol/l de glucosa que disminuye).

Las pérdidas urinarias no se deben añadir de manera rutinaria al cálculo del reemplazo hídrico, sólo en circunstancias especiales.

El uso de soluciones ricas en cloruros combinado con la excreción mayor de cetonas en lugar de ácido clorhídrico se asocia con el desarrollo rápido de hipercloremia (definido como un ratio $\text{Cl}^- : \text{Na}^+ < 0.79$) y acidosis metabólica hiperclorémica.

La acidificación de los cloruros puede enmascarar la resolución de la cetoacidosis cuando el déficit de base es usado como monitorización bioquímica.

Cuando se desarrolla hipercloremia, el déficit de base persistente o las concentraciones de bicarbonato bajo se pueden interpretar erróneamente como acidosis persistente. Para evitar esta mal interpretación es de utilidad la medición de BOHB para corroborar que la cetosis se ha resuelto. La acidosis hiperclorémica se resuelve de manera espontánea.

A pesar que el anion gap es usado como marcador de resolución de cetosis tiene 2 limitaciones: no diferencia cuando existe una acidosis mixta (cetosis e hipercloremia) y el grado de acidosis hipercloremia no puede ser cuantificado.

Normalmente existe una diferencia entre las concentraciones séricas de sodio y cloruros de 30-35mmol/l. Existe una fórmula para determinar la participación de los cloruros en el déficit de base:

- Déficit de base inducido por cloruros: $(\text{sodio sérico} - \text{cloruro plasmático} - 32)$.

La carga de cloruros se puede disminuir administrando soluciones como Ringer lactato o Plasmalyte, así como fosfato de potasio en lugar de cloruro de potasio.

INSULINA

A pesar que la reanimación hídrica por si sola provoca la disminución de los niveles séricos de glucosa, la terapia con insulina es esencial para restablecer el metabolismo celular normal y suprimir la lipólisis y la cetogénesis.

Existe evidencia de que la administración de “dosis bajas” de insulina intravenosa es segura y efectiva.

- Iniciar la infusión de insulina 1-2 horas después de la reanimación hídrica inicial.
- Corregir la deficiencia de insulina.
- Dosis: 0.05 - 0.1 UI/kg/h.
(ejemplo: 50 UI insulina rápida diluidas en 50ml solución salina. 1UI=1ml).
- La glucosa debe disminuir de 50-75mg/dl por hora.
- La vía de administración es intravenosa.
- No se deben administrar bolos de insulina intravenoso al inicio de la terapia, ya que incrementar el riesgo de desarrollar edema cerebral y exacerbar la hipokalemia.
- Se debe mantener a dosis de 0.05-0.1 UI/kg/h hasta que se resuelva la CAD invariablemente de la normalización de los niveles séricos de glucosa.
- Si el paciente muestra marcada sensibilidad a la insulina la dosis debe reducirse a 0.03 UI/kg/h para evitar hipoglicemias.
- Un estudio retrospectivo observacional demostró que dosis a 0.05 UI/kg/h son seguras y eficaces.
- La insulina tiene efecto similar a la aldosterona e incrementa la excreción urinaria de potasio.

Durante la reanimación hídrica inicial los niveles de glucosa sérica disminuyen de 2-5mmol/l/h. Para prevenir una rápida disminución de la glucosa o hipoglicemia se debe administrar glucosa al 5% cuando los niveles de glucosa se encuentran entre 14 -17mmol/l (250-300mg/dl).

- Puede ser necesaria la administración de solución glucosa al 10% o incluso al 12.5% para evitar hipoglicemias y mantener la infusión de insulina hasta que se resuelva la CAD.
- Si los parámetros bioquímicos no mejoran se debe revisar la preparación correcta de insulina y considerar otras causas como infecciones.

POTASIO

Los niños con CAD presentan un déficit de potasio de 3-6mmol/kg. La mayor pérdida de potasio es del espacio intracelular, esto debido a que la osmolaridad plasmática elevada provoca salida de agua y potasio de la célula, la glucogenólisis y la proteólisis secundarias al déficit de insulina provoca también movimiento del potasio del espacio intracelular al extracelular. El potasio se pierde además a través del vómito y de la diuresis osmótica. La depleción de volumen causa hiperaldosteronismo secundario el cual promueve la excreción urinaria de potasio. Los niveles iniciales pueden estar normales, depletados e incluso aumentados. La disfunción renal secundaria a la hiperglucemia y la excreción disminuida de potasio contribuye a la hiperkalemia relativa. La administración de insulina y la corrección de la acidosis regresa el potasio al espacio intracelular, disminuyendo los niveles séricos, si se hace de manera abrupta puede provocar arritmias cardíacas.

La administración de potasio se debe realizar siempre a menos que el paciente presente falla renal.

Los pacientes con concentraciones normales o disminuidas tiene una deficiencia grave y requieren de monitorización permanente así como el reemplazo de potasio.

- Si el paciente presenta hipokalemia, se debe iniciar la administración de potasio en conjunto con la terapia de reanimación hídrica inicial y antes de iniciar la infusión intravenosa de insulina.
- Si cursa con hiperkalemia se debe retrasar la administración de potasio hasta que la uresis se haya documentado.

- Un electrocardiograma es útil para determinar si existe hipokalemia o hiperkalemia
 - hipokalemia: PR prolongado, ondas T invertidas, ST deprimido, ondas U prominentes.
 - hiperkalemia: ondas T altas, picudas, ondas T simétricas, QT corto.
- La infusión inicial de potasio puede ser a 40mmol/l, realizando ajustes de acuerdo a niveles séricos.
- Si se requiere de potasio con la reanimación inicial se calcula a 20mmol/l.
- La tasa máxima de potasio intravenoso es de 0.5mmol/kg/h, si persiste la hipokalemia se debe disminuir la dosis de infusión de insulina.

FOSFATO

La depleción de fosfatos en la cetoacidosis diabética ocurre como resultado de la diuresis osmótica. Los niveles de fosfato disminuyen después de iniciar el tratamiento y se exagera con la administración de insulina la cual promueve su entrada al espacio intracelular.

Las manifestaciones clínicas dependen de la severidad y cronicidad de la hipofosfatemia, los síntomas usualmente se presentan si la concentración es < 1mg/dl (0.32mmol/l), ya que disminuyen los niveles de ATP intracelular disminuyendo las funciones ATP dependientes, disminuye también el 2,3 difosfoglicerato (DPG) e incrementa la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno lo que causa hipoxia a nivel tisular.

Las manifestaciones clínicas incluyen:

- Encefalopatía metabólica: irritabilidad, confusión, parestesias, convulsiones, estado de coma.
- Falla respiratoria por debilidad diafragmática, disfunción muscular con miopatía proximal, disfagia, íleo.
- Hemólisis, disminución de la fagocitosis y de la quimiotaxis granulocítica, trombocitopenia, rabdomiolisis.

Se debe corregir la hipofosfatemia severa asociada a sintomatología, la administración de fosfato puede inducir hipocalcemia.

CLORO

Frecuentemente los pacientes que se están recuperando 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.

ACIDOSIS

La acidosis descompensada grave tiene efecto inotrópico negativo en el músculo cardíaco, lo cual puede provocar o exacerbar la hipotensión arterial por vasodilatación periférica y, en casos extremos, arritmias ventriculares. Además puede producir depresión respiratoria, lo que disminuye la eliminación del dióxido de carbono y reduce aún más el pH.

La acidosis severa es reversible con la administración de líquidos y de insulina. La insulina detiene la producción de cuerpos cetónicos y permite que sean metabolizados, generando bicarbonato. Al tratar la hipovolemia mejora la perfusión a nivel tisular y renal, por lo que incrementa la excreción de ácidos orgánicos.

Los estudios controlados no han demostrado beneficios en cuanto a la administración de bicarbonato ya que puede provocar acidosis paroxística e hipokalemia.

La única indicación actual para la administración de bicarbonato es la acidosis severa en pacientes con inestabilidad hemodinámica que no respondió a líquidos.

Dosis de bicarbonato: 1-2mmol/kg para pasar en 60 minutos.

Complicaciones del uso de bicarbonato en CAD: rehidratación inadecuada, hipoglicemia, acidosis hiperclorémica, hipokalemia y edema cerebral.

CRITERIOS DE RESOLUCIÓN DE CAD

- Glucosa < 200mg/dl
- Bicarbonato > o = 18mEq/l
- pH venoso > 7.3

EDEMA CEREBRAL

La incidencia del edema cerebral se estima en 0.5-0.9% con tasas de mortalidad de 21-24%. Las alteraciones del estado de conciencia valorado con la escala de coma de Glasgow, en 15% se encuentran asociadas a evidencia de daño cerebral por imagen, lo cual es raro observarlo después de la adolescencia.

La causa del edema cerebral es controversial. Algunos creen que es el resultado de la rápida rehidratación que conlleva cambios bruscos en la osmolaridad sérica. Investigaciones más recientes, han encontrado que la deshidratación y la hipoperfusión cerebral están asociadas al daño cerebral existente en la CAD, lo

que permite tener una hipótesis alterna que refiere que intervienen factores intrínsecos causantes del daño, que pueden empeorar durante el tratamiento.

Es notable que el grado de edema que se desarrolla durante la CAD se correlaciona con el grado de deshidratación y de hiperventilación que presentan los pacientes al inicio de la presentación del cuadro, pero no con el grado inicial de la osmolaridad o de los cambios de ésta durante el tratamiento. Se ha encontrado disrupción importante de la barrera hematoencefálica en casos de edema cerebral fatal asociado a CAD que disminuye la evidencia de que el edema cerebral no es simplemente causado por a disminución de la osmolaridad.

Existen factores demográficos que incrementan el riesgo de desarrollar edema cerebral:

- Edad joven
- Debut de diabetes *mellitus*
- Duración prolongada de la sintomatología

Estudios epidemiológicos han identificado factores potenciales de riesgo al diagnóstico o durante el tratamiento de la CAD que incluyen:

- El grado de hipocapnia al ingreso
- Incremento del BUN al ingreso
- Acidosis severa
- Uso de bicarbonato para corrección de la acidosis
- Descenso rápido de la osmolaridad sérica
- Descenso de sodio corregido de manera abrupta
- Administración de grandes volúmenes de líquidos en las primeras 4 horas
- Administración de insulina en la primer hora del tratamiento

Usualmente el edema cerebral se presenta de 4-12 horas posterior a haber iniciado el tratamiento, pudiéndose presentar antes y raramente después de 24-48 horas.

Los signos y síntomas son variables, por lo que se debe estar valorando el estado neurológico durante la estancia hospitalaria.

El diagnóstico de edema cerebral se realiza con 2 criterios mayores, o 1 criterio mayor y 2 menores con una sensibilidad de 92% y falsos positivos únicamente en el 4%. La sintomatología que ocurren antes de iniciar el tratamiento no deben ser considerada para el diagnóstico de edema cerebral.

Criterios diagnósticos:

- Respuesta verbal o motor anormal al dolor
- Postura de decorticación o descerebración
- Parálisis de nervios craneales especialmente III, IV y VI
- Patrón respiratorio anormal quejido, taquipnea apnea o respiración de Kussmaul

Criterios mayores:

- Fluctuaciones del estado de alerta
- Disminución de la frecuencia cardíaca de manera súbita mayor de 20 latidos que no se atribuya a depresión de volumen o a sueño fisiológico
- Pérdida del control de esfínteres

Criterios menores:

- Vómito
- Cefalea
- Letargia
- Presión diastólica mayor de 90mmHg
- Edad menor de 5 años

Se debe percentilar la frecuencia cardiaca y la tensión arterial de acuerdo para el sexo, edad y talla.

La aparición de diabetes insípida manifestada por el incremento de la uresis y de la concentración de sodio sérico es un signo de herniación cerebral causada por hipoperfusión de la glándula pituitaria.

Tratamiento del edema cerebral:

1. Se debe iniciar el tratamiento en cuanto se tenga sospecha clínica.
2. Reducir el volumen de líquidos administrados a 1/3 de lo calculado.
3. Administrar manitol 0.5-1 gramo/kg intravenoso en 10-15 minutos, se puede pasar otro bolo de no existir respuesta en 30 minutos.
4. Suero hipertónico (3%), se sugiere dosis de 2.5-5ml/kg en 10-15 minutos, se debe usar como alternativa al manitol, especialmente si no existió respuesta favorable al manitol. Un estudio reciente retrospectivo de cohorte mostró que no existen beneficios del suero hipertónico sobre el manitol y que se asocia a mayor mortalidad.
5. Elevar la cabecera de la cama a 30°.
6. Asegurar la vía aérea de pacientes con alteraciones del patrón respiratorio.

Después de iniciar el tratamiento para el edema cerebral es necesario realizar estudios de imagen, para descartar que el paciente curse con una lesión primaria que requiera de tratamiento quirúrgico (hemorragia intracraneana) o una lesión que requiera de tratamiento anticoagulante (trombosis cerebral).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” cuenta con servicio de Endocrinología pediátrica y ha tenido una experiencia importante en la atención de niños que presentan cetoacidosis diabética como complicación grave de la diabetes *mellitus*. En el 2013 se publicó una tesis en la que se dan algunas características de la atención otorgada a dichos niños, con el propósito de mejorar y actualizar la información que muestre la experiencia del hospital en el periodo comprendido entre 2014-2016 se realiza este proyecto de investigación que nos permitirá indagar aspectos sobre la variación de la incidencia de estos eventos, caracterizar variables sociodemográficas de los niños, la frecuencia con que la diabetes *mellitus* debuta con este problema, su gravedad, tiempo de estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad.

Por lo anteriormente expuesto en esta tesis se pretende dar respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la incidencia de la cetoacidosis diabética por edad, sexo, municipio y debut en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2014 al 31 de octubre de 2016?
- ¿En qué mes es más frecuente la cetoacidosis diabética?
- ¿Cuánto tiempo permanecen los niños en el hospital?
- ¿Qué gravedad presentan los pacientes su ingreso?
- ¿Cuáles son las principales complicaciones?
- ¿Cuál es la frecuencia de mortalidad de cetoacidosis diabética en el Hospital Infantil de Morelia?

IV. JUSTIFICACIÓN

La cetoacidosis diabética es considerada como una de las complicaciones más graves de pacientes con diabetes *mellitus*. La prevalencia de diabetes *mellitus* tipo I es de 1.93/1000 en menores de 20 años, con un incremento de 21.1% del 2001 al 2009; diabetes *mellitus* tipo 2 de 0.46/1000 habitantes entre 10-20 años con incremento de 30.5% del 2001 a 2009. El incremento observado de su incidencia en pacientes menores de 5 años es del 2.3% anual. Con un total de pacientes pediátricos aproximado de 497000 a nivel mundial, y de 79000 casos nuevos por año. Se estima que el riesgo de presentar una CAD se sitúa entre el 1 y el 10% por paciente por año en los ya diagnosticados con diabetes *mellitus* tipo 1. La aparición de CAD como debut se sitúa entre 15-67% en diferentes series de Europa y Norteamérica, pudiendo ser mayor en países subdesarrollados como México, por lo que se puede considerar como un problema de salud pública.

La cetoacidosis diabética es la causa principal de morbimortalidad en los niños diabéticos, pudiendo aparecer como manifestación de comienzo o en el paciente previamente diagnosticado. Se debe a una disminución de la insulina efectiva circulante, así como al aumento de hormonas contra-reguladoras, produciendo hiperglucemia >200mg/dl, acidosis metabólica, cetonemia, glucosuria y cetonuria.

El tratamiento adecuado de un evento de cetoacidosis permite disminuir complicaciones como el edema cerebral que es la causa de mortalidad en hasta el 60.9% de los casos.

Este trabajo de investigación pretende obtener información de manera sistematizada que permita hacer propuestas para disminuir la frecuencia de cetoacidosis diabética, sus complicaciones, mortalidad y recomendaciones que contribuyan a la detección, tratamiento y control de niños con diabetes *mellitus* que puedan desarrollar cetoacidosis.

Este estudio es factible de realizar ya que el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” cuenta con experiencia en la atención de esta patología y con un servicio de Endocrinología pediátrica que lleva el control de los niños con diabetes *mellitus* no derechohabientes del estado de Michoacán.

V. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La frecuencia de cetoacidosis diabética es similar a lo reportado en estudios realizados en países en vías de desarrollo y mayor en relación a países desarrollados.

La incidencia de niños con diabetes *mellitus* que debutan con cetoacidosis es alta y la complicación mas grave es el edema cerebral.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Analizar el perfil clínico epidemiológico de la cetoacidosis diabética en los niños atendidos en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” durante el periodo comprendido entre enero de 2014 y octubre de 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Estimar la incidencia de cetoacidosis diabética por edad, sexo, municipio, debut, mes de diagnóstico y estancia hospitalaria.
- Determinar la gravedad de los pacientes con cetoacidosis diabética al ingreso hospitalario.
- Identificar principales complicaciones y frecuencia de mortalidad.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y sin riesgo.

UNIVERSO DEL ESTUDIO:

Se estudiaron todos los pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, con diagnóstico de cetoacidosis diabética en el periodo comprendido entre el 01 de enero 2014 al 31 de octubre de 2016.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Expediente clínico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que fueron atendidos en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” con diagnóstico de Cetoacidosis diabética.
- Periodo comprendido entre el 1 de enero de 2014 al 31 de octubre de 2016.
- Pacientes que contaron con estudio gasométrico a su ingreso.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes que no cumplieron con los requisitos solicitados en el formato aplicado.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes con información incompleta.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	MEDICIÓN
Diabetes <i>mellitus</i>	Desorden metabólico caracterizado por hiperglicemia crónica resultado de defectos en la secreción y/o acción de la insulina.	Cualitativa nominal	<p>Criterios diagnósticos, cumplir 1 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Síntomas de diabetes con glucosa mayor de 200mg/dl. 2) Glucosa capilar al azar igual o mayor de 126mg/dl. 3) Glucosa 2horas postprandial igual o mayor de 200mg/dl. 4) Prueba de tolerancia a la glucosa.
Cetoacidosis diabética	Descompensación metabólica manifestada por producción de cuerpos cetónicos y cetoácidos.	Cualitativa nominal	<p>Criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperglicemia >200mg/dl. - pH <7.3. - HCO₃ <15mmol/l. - Asociado a cetonuria, cetonemia y glucosuria.

Debut de diabetes <i>mellitus</i>	Cetoacidosis como primer manifestación de diabetes, en personas sin diagnóstico previo de diabetes <i>mellitus</i> .	Cualitativa nominal	Diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> , al inicio de un evento de cetoacidosis diabética.
Edad	Tiempo de vida a partir del nacimiento.	Cuantitativa continua	Neonato: 0-27 días. Lactante: 28 días a 23 meses. Preescolar: 2 a 5 años. Escolar: 6 a 11 años. Adolescente: 12 a 15 años.
Municipio	1 de los 113 municipios del estado en que el paciente ha vivido los últimos 6 meses o más.	Cualitativa nominal	Municipios por Jurisdicción Sanitaria: 1 Morelia 2 Zamora 3 Zitácuaro 4 Pátzcuaro 5 Uruapan 6 La Piedad 7 Apatzingán 8 Lázaro Cárdenas
Estancia hospitalaria	Tiempo de permanencia de un paciente en el hospital.	Cuantitativa discontinua	Número de días naturales que permanece en el hospital.

Gravedad de cetoacidosis	Severidad de la cetoacidosis de acuerdo al pH y concentración de bicarbonato sérico.	Cualitativa ordinal.	<p>Leve: pH <7.3, bicarbonato <15mmol/l.</p> <p>Moderado: pH <7.2 bicarbonato <10mmol/l.</p> <p>Grave: pH < 7.1 bicarbonato <5mmol/l.</p>
Evolución	Curso que sigue la enfermedad	Cualitativa nominal	<p>Mejoría</p> <p>Complicaciones</p> <p>Desequilibrio electrolítico: medición sérica</p> <p>Hipokalemia: K<3.5mEq/l</p> <p>Hiperkalemia: >5mEq/l</p> <p>Hipercloremia: Cl>110mEq/l</p> <p>Hipernatremia: Na>145mEq/l</p> <p>Edema cerebral: registro de este diagnóstico en el expediente clínico.</p> <p>Muerte.</p>

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los datos fueron recopilados del expediente clínico y vaciados en una hoja de concentración de datos. Incluyeron variables para lograr los objetivos específicos: edad, sexo, lugar de origen, mes de presentación, diagnóstico previo de diabetes *mellitus*, valoración clínica y de laboratorio a su ingreso, complicaciones y motivo del egreso.

PROCEDIMIENTOS A REALIZAR PARA EL PROCESAMIENTO Y TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

El formato de recolección de datos se procesó en el programa estadístico SPSS versión 23 asignando códigos a las variables que permitieron el cumplimiento de los objetivos específicos y la presentación de resultados fue en base a números absolutos, análisis de medidas de tendencia central y dispersión, y pruebas de hipótesis estadística para asociación de variables.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta es una investigación de tipo retrospectivo con base en los expedientes clínicos por lo que no representó riesgo para los pacientes y se respetaron procedimientos de anonimato y confidencialidad en la difusión de resultados contándose con la autorización por el Comité de Ética en investigación del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” y respetando el reglamento de la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”, teniendo apego a los principios bioéticos vigentes, cumpliendo lo establecido en el Reglamento de Investigación de la Ley General de Salud y en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial así como de sus actualizaciones.

VIII. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

PROGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD	Marzo - Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Diseño de protocolo	X					
Aprobación de protocolo		X				
Ejecución		X	X			
Análisis de resultados			X	X		
Informe de avances				X		
Informe final					X	
Presentación de examen de tesis de posgrado						X

RECURSOS HUMANOS

1. Dr. Daniel Figueroa López médico endocrinólogo pediatra director de tesis que apoya en los conocimientos especializados de endocrinología.
2. Dr. José Luis Martínez Toledo responsable de asesoría metodológica del diseño del protocolo y análisis de datos.
3. Dra. Mariana Argüello Barrera responsable del diseño, ejecución y presentación de resultados de la tesis.

RECURSOS MATERIALES

- 1) Hoja de captura de datos.
- 2) Computadora personal.
- 3) Programa SPSS.

PRESUPUESTO

Gastos de impresión de hoja de captura de datos y computadora personal a cargo de la médico residente responsable del proyecto. Programa SPSS apoyado por el departamento de Enseñanza e Investigación y el servicio de Infectología del Hospital Infantil de Morelia.

PLAN DE DIFUSIÓN Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS

Mediante memoria de tesis, presentación en las XXXV Jornadas de Médicos residentes y ex-residentes del Hospital Infantil de Morelia y se gestionará su publicación en una revista médica.

IX. RESULTADOS

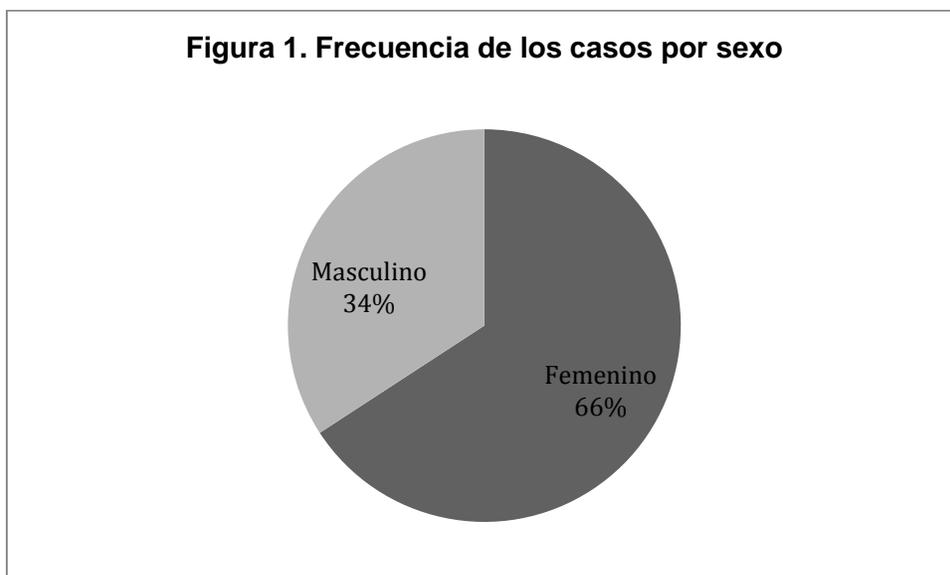
En el departamento de estadísticas y egresos se registraron un total de 67 expedientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética de los cuales solo se pudieron localizar 41, se verificaron 61 eventos de cetoacidosis diabética debido a que algunos de los 41 pacientes presentaron 2 o más eventos durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2014 al 31 de octubre de 2016.

La frecuencia por sexo predominó en las niñas con el 65.8% como se muestra en la tabla 1 y figura 1.

Tabla 1. Frecuencia de los casos por sexo

Sexo	Número de casos	Porcentaje
Femenino	27	65.8%
Masculino	14	34.2%
Total de pacientes	41	100%

Figura 1. Frecuencia de los casos por sexo

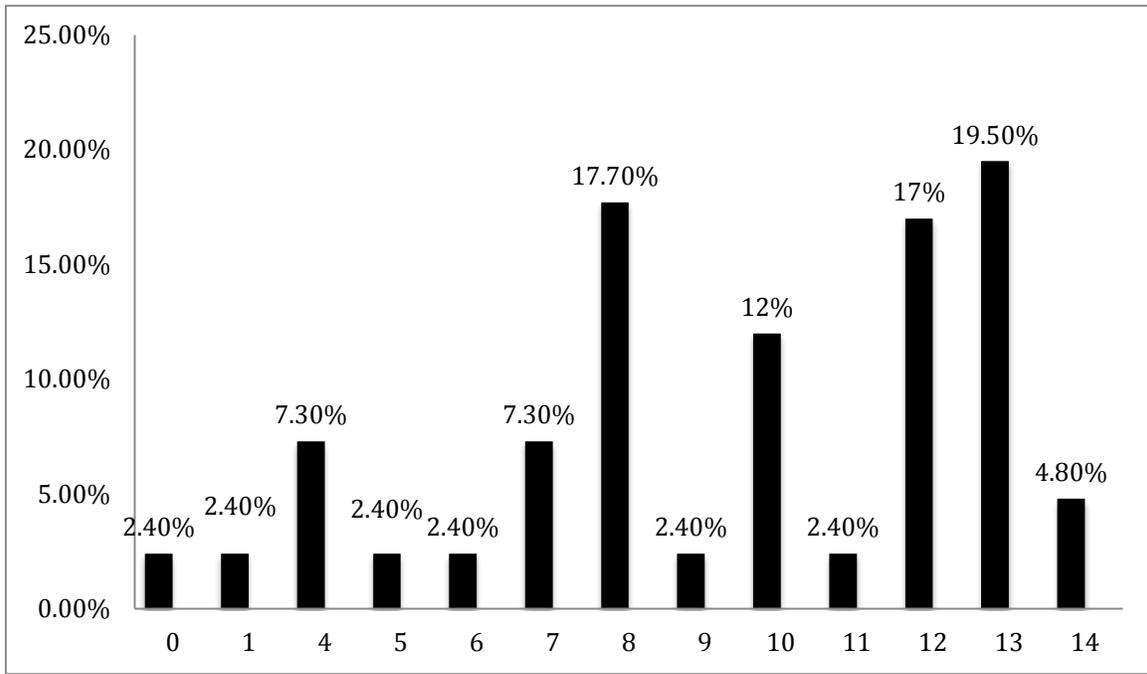


En relación a la edad el mayor predominio correspondió a los 13 años con el 19.5% de los casos y la menor incidencia en niños de 0, 1, 5, 6, 9 y 11 años con 2.4% para cada año como se muestra en la tabla 2 y figura 2.

Tabla 2. Distribución de los casos por año de edad

Edad en años	Número de casos	Porcentaje
0	1	2.4%
1	1	2.4%
4	3	7.3%
5	1	2.4%
6	1	2.4%
7	3	7.3%
8	7	17.7%
9	1	2.4%
10	5	12%
11	1	2.4%
12	7	17%
13	8	19.5%
14	2	4.8%
Total de pacientes	41	100%

Figura 2. Distribución de los casos por año de edad



La media de edad de los niños estudiados correspondió a 9.4 años, con una desviación estándar de 3.6 años. El niño con menor edad fue de 0 años y el máximo de 14, como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Medidas de tendencia central y dispersión de la edad de los casos estudiados

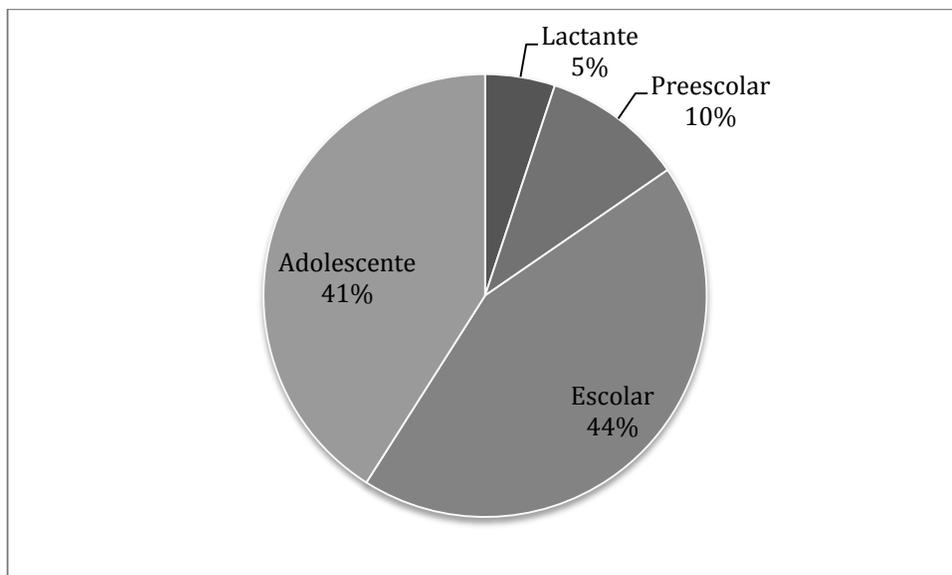
Medida de resumen	Edad en años
Media	9.56
Mediana	10
Moda	13
Desviación estándar	3,2
Rango	14
Mínimo	1
Máximo	14

A la edad se le agrupó conforme a la clasificación pediátrica de los grupos etarios según la OMS. Se encontró que la mayor frecuencia de los casos se registró en el grupo de los escolares con el 44% y la menor frecuencia en lactantes con 5% como se observa en la tabla 4 y figura 3.

Tabla 4. Distribución de los casos por grupo etario

Grupo etario	Número de casos	Porcentaje
Lactante 0-23 meses	2	5%
Preescolar 2-5 años	4	10%
Escolar 6-11 años	18	44%
Adolescente 12-15 años	17	41%
Total	41	100%

Figura 3. Distribución de los casos por grupo etario

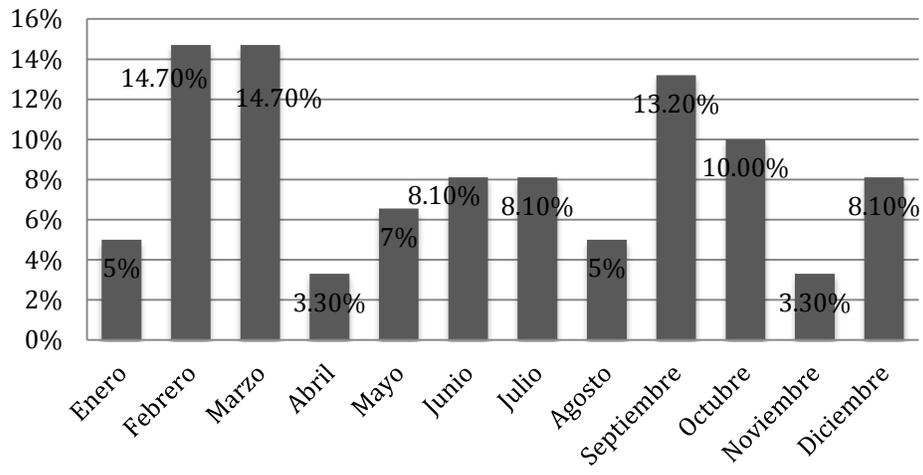


Considerando la presentación según el mes de presentación, la mayoría ocurrió en los meses de Febrero y Marzo con 14.7% de los eventos para cada mes. La menor incidencia correspondió a los meses de Abril y Noviembre con 3.3% respectivamente como se puede apreciar en la tabla 5 y figura 4.

Tabla 5. Distribución de la CAD según el mes de presentación

Mes de presentación	Número de eventos de cetoacidosis	Porcentaje
Enero	3	5%
Febrero	9	14.7%
Marzo	9	14.7%
Abril	2	3.3%
Mayo	4	6.5%
Junio	5	8.1%
Julio	5	8.1%
Agosto	3	5%
Septiembre	8	13.2%
Octubre	6	10%
Noviembre	2	3.3%
Diciembre	5	8.1%
Total	61	100%

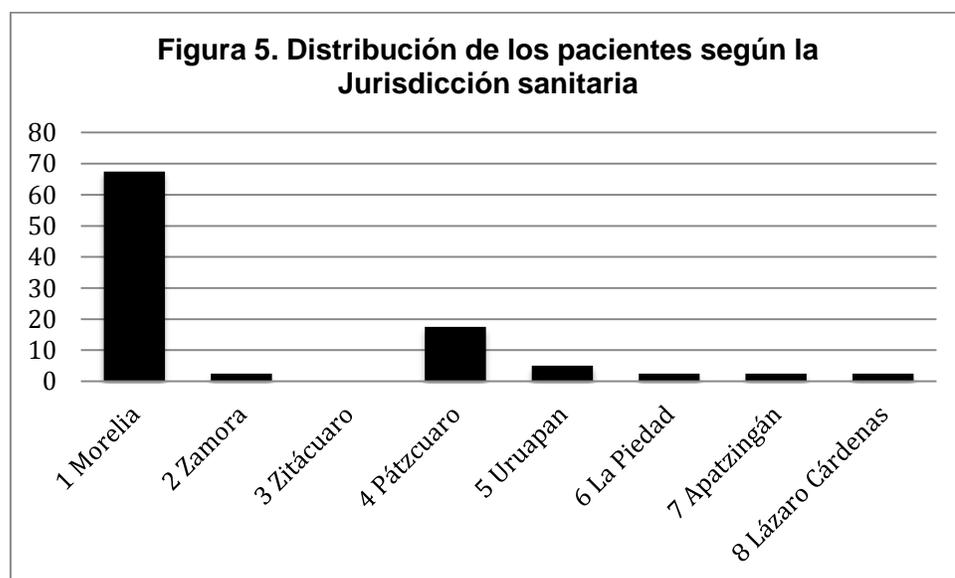
Figura 4. Distribución de CAD por mes de presentación



Se distribuyó a los pacientes de acuerdo al área de procedencia por Jurisdicción Sanitaria, el 27% corresponden a la número 1 con sede en Morelia, en segundo lugar con 17.5% a la 4 que es la de Pátzcuaro. También se atendió a un paciente del estado de Guanajuato que por tal motivo no se incluye en la tabla 6 y figura 5.

Tabla 6 . Distribución de los pacientes según la Jurisdicción Sanitaria a la que pertenecen

Jurisdicción Sanitaria	Número de casos	Porcentaje
1 Morelia	27	67.5%
2 Zamora	1	2.5%
3 Zitácuaro	0	0%
4 Pátzcuaro	7	17.5%
5 Uruapan	2	5%
6 La Piedad	1	2.5%
7 Apatzingán	1	2.5%
8 Lázaro Cárdenas	1	2.5%
Total	40	100%

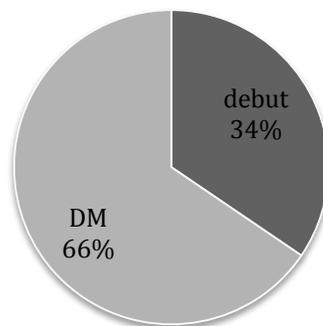


Considerando los 61 eventos de cetoacidosis diabética 21 corresponden a diagnóstico de diabetes *mellitus* de novo. Tabla 7 y figura 6.

Tabla 7. Situación diagnóstica al momento de presentación de la CAD

Situación diagnóstica	Número de casos	Porcentaje
Debut	21	34.5%
Diagnóstico previo de DM	40	65.5%
Total	61	100%

Figura 6. Situación diagnóstica al momento de presentación de CAD

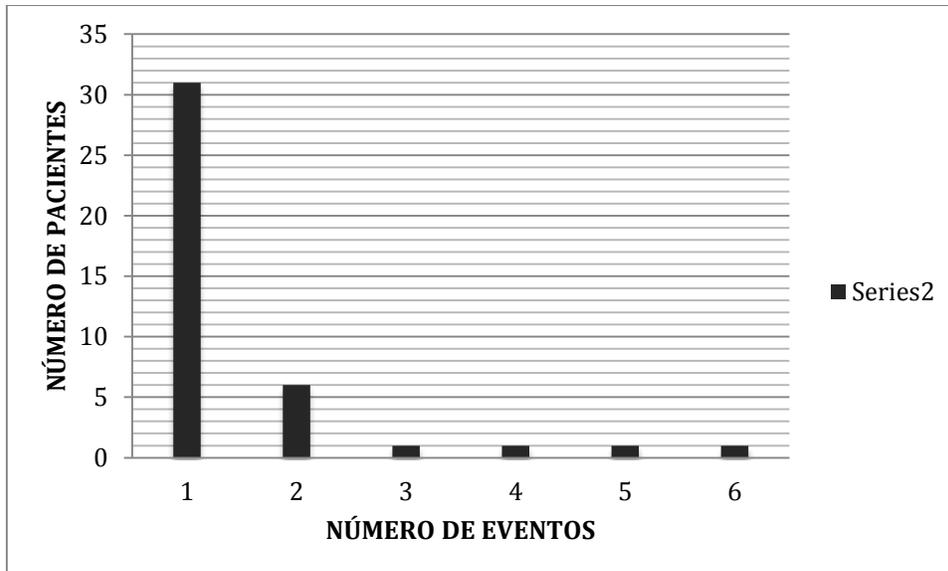


Se registró casi una cuarta parte de pacientes (24.3%) con más de un evento de cetoacidosis diabética. Tabla 8 y figura 7.

Tabla 8 . Eventos de CAD por paciente

Número de eventos de cetoacidosis	Número de pacientes	Porcentaje
1	31	75.7%
2	6	14.7%
3	1	2.4%
4	1	2.4%
5	1	2.4%
6	1	2.4%
Total	41	100%

Figura 7. Eventos de CAD por paciente

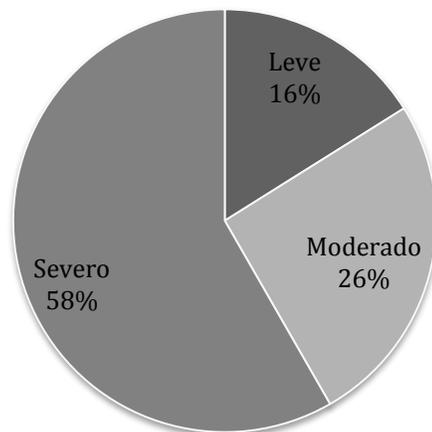


En el momento de ingreso a urgencias se valoró el grado de severidad de la cetoacidosis diabética, tomando en cuenta el pH y bicarbonato sérico. Cabe señalar que 6 eventos se excluyeron por no contar con los datos requeridos para la clasificación, quedando como total 55, de los cuales el 58% fueron severos. Tabla 9, figura 8.

Tabla 9. Distribución según grado de severidad

Clasificación de gravedad	Número de casos	Porcentaje
Leve	9	16.5%
Moderado	14	25.5%
Severo	32	58%
Total	55	100%

Figura 8. Distribución según grado de severidad



En lo que corresponde a los días de estancia intrahospitalaria fue variable, desde 1 hasta 31 días, siendo lo más frecuente una estancia de 3 días en el 37.3% de los casos como se observa en la tabla 10.

Tabla 10. Días de estancia intrahospitalaria

Días de estancia	Número de cetoacidosis	Porcentaje
31	1	1.6%
28	1	1.6%
26	1	1.6%
14	1	1.6%
9	1	1.6%
6	3	4.9%
5	2	3.2%
4	8	13.1%
3	22	37.3%
2	18	29.5%
1	3	4.9%
Total	61	100%

La media de los días de estancia hospitalaria de los niños estudiados correspondió a 4.48 días, con una desviación estándar de 5.8 días, estancia mínima de 1 día y máxima de 31 días como se muestra en la tabla 11.

Tabla 11. Medidas de tendencia central y dispersión de los días de estancia hospitalaria de los pacientes con CAD

Medida de resumen	Días de estancia hospitalaria
Media	4.48
Mediana	3
Moda	3
Desviación estándar	5.8
Mínimo	1
Máximo	31

A su ingreso algunos de los pacientes presentaron alteraciones electrolíticas, así como incremento en los azoados, principalmente hipokalemia en un 23%, hipercloremia en 13%, elevación de creatinina en 16.4% y de la urea en 3.3%. Cabe señalar que únicamente 1 paciente presentó hiponatremia real.

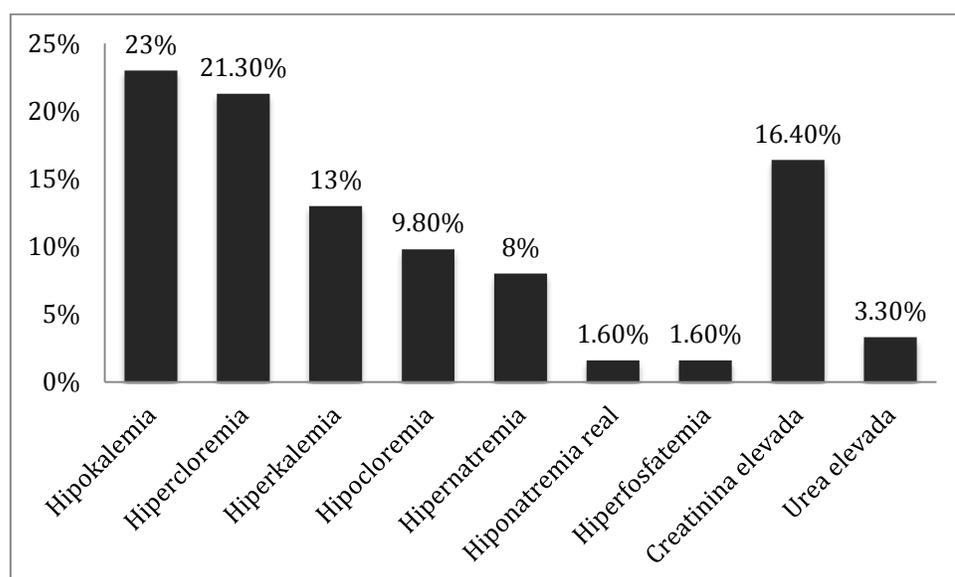
Se aplicó la siguiente fórmula para su cálculo:

$Na_{real} = Na + 2(\text{glucosa} - 100) / 100\text{mg/dl}$. Tabla 12 y figura 9.

Tabla 12. Alteraciones electrolíticas y elevación de azoados al ingreso

Alteración electrolítica	Número de eventos	Porcentaje
Hipokalemia	14	23%
Hipercloremia	13	21.3%
Hiperkalemia	8	13%
Hipocloremia	6	9.8%
Hipernatremia	5	8%
Hiponatremia real	1	1.6%
Hiperfosfatemia	1	1.6%
Creatinina elevada	10	16.4%
Urea elevada	2	3.3%

Figura 9. Alteraciones electrolíticas y elevación de azoados al ingreso



En relación a la evolución de los pacientes se pudo observar que la mayoría sufrió alguna complicación que correspondió al 67.2% como se identifica en la tabla 13 y figura 10.

Tabla 13. Evolución de los pacientes

Evolución	Número de casos	Porcentaje
Complicado	41	67.2%
No complicado	20	32.8%
Total	61	100%

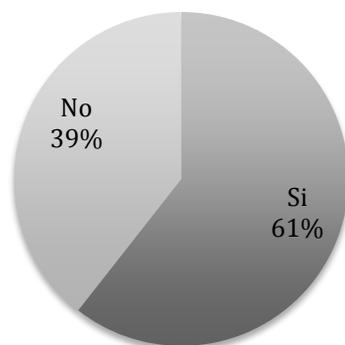


Las alteraciones hidroelectrolíticas se presentaron en 37 de los 61 eventos de cetoacidosis dando una frecuencia de 60.6% . Tabla 14 y figura 11.

Tabla 14. Desequilibrio hidroelectrolítico como complicación en los eventos de CAD durante su estancia hospitalaria

Desequilibrio electrolítico	Número de casos	Porcentaje
Sí	37	60.6
No	24	39.4
Total	61	100%

Figura 11. Desequilibrio hidroelectrolítico como complicación de CAD durante su estancia hospitalaria

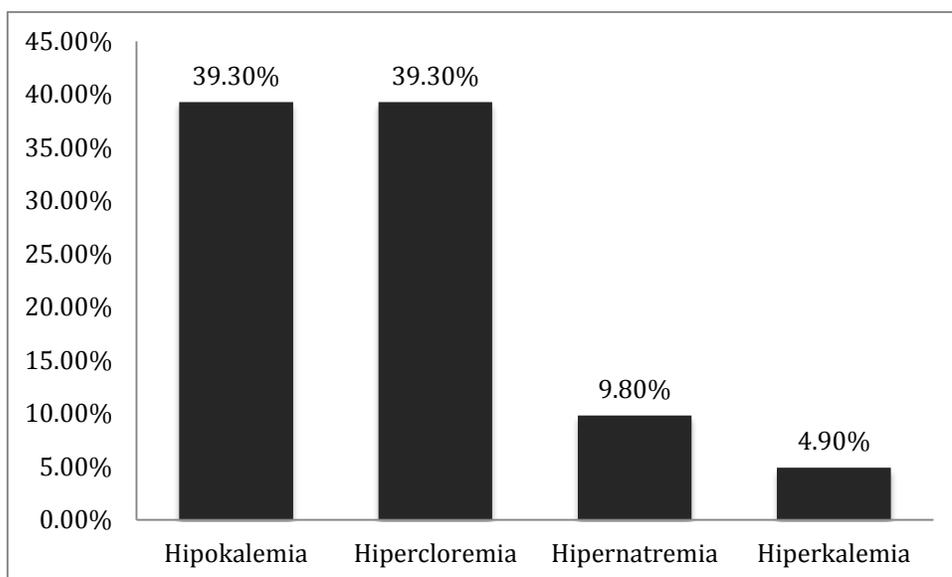


Las alteraciones hidroelectrolíticas mas comúnmente presentadas fueron hipokalemia e hipercloremia como se puede observar en la tabla 15 y figura 12.

Tabla 15. Desequilibrio electrolítico como complicación de CAD

Alteración electrolítica	Número de casos	Porcentaje
Hipokalemia	24	39.3%
Hipercloremia	24	39.3%
Hipernatremia	6	9.8%
Hiperkalemia	3	4.9%

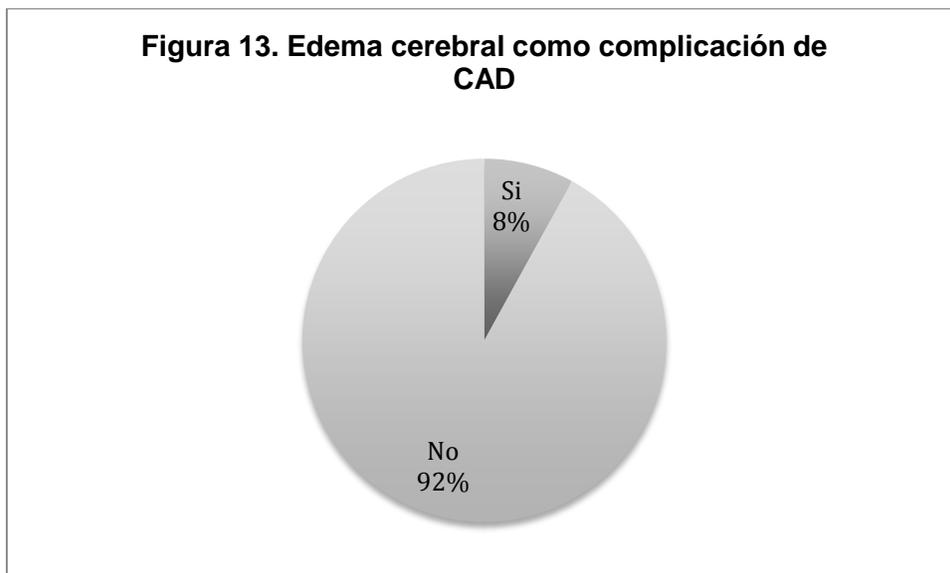
Figura 12. Desequilibrio hidroelectrolítico como complicación de CAD



En relación al desarrollo de edema cerebral como complicación de cetoacidosis diabética únicamente se observó en 5 casos que corresponde al 8%. Tabla 16 y figura 13.

Tabla 16. Edema cerebral como complicación de CAD

Edema cerebral	Número de casos	Porcentaje
Sí	5	8%
No	56	92%
Total	61	100%



Dentro de las complicaciones que llegaron a presentar los pacientes durante su hospitalización la hipoglucemia se presentó en un 13%, el incremento en los azoados en 11.5% y la sepsis en 5% entre otras, como se muestra en la tabla 17.

Tabla 17 . Otras complicaciones

Complicación	Número de casos	Porcentaje
Incremento de azoados	7	11.5%
Hipoglucemia	8	13%
Sepsis	3	5%
Derrame pleural	1	1.6%
Infarto cerebral	1	1.6%
Neumonía	1	1.6%
Coagulopatía	1	1.6%
Paro cardiaco	1	1.6%
Edema agudo pulmonar	1	1.6%

La media de los niveles séricos de glucosa al ingreso correspondió a 500 mg/dl, con una desviación estándar de 186 mg/dl, glucemia mínima de 240 mg/dl y máxima de 1225 mg/dl, como se muestra en la tabla 18.

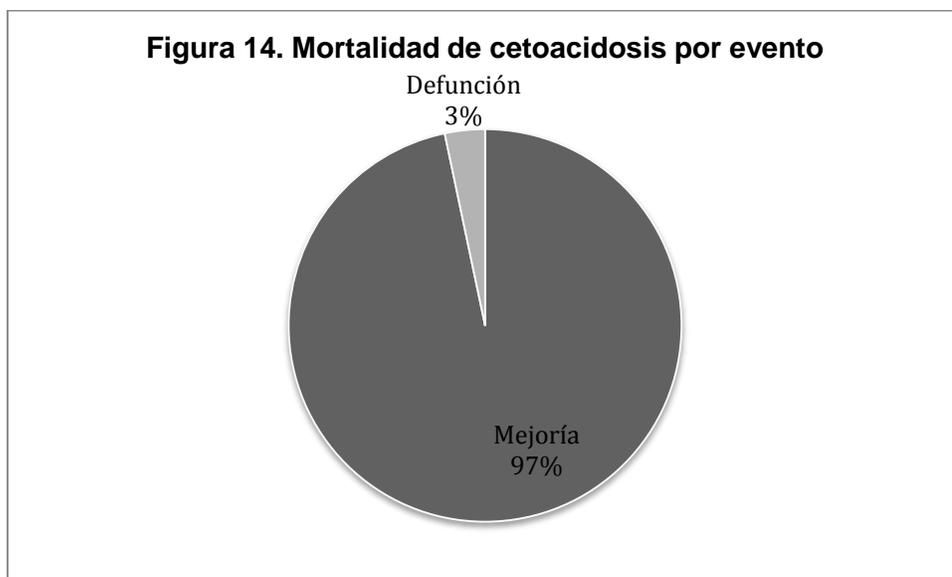
Tabla 18. Niveles séricos de glucosa (mg/dl) al ingreso

Medida de resumen	Nivel de glucosa sérica al ingreso mg/dl
Media	517
Mediana	500
Moda	500
Desviación estándar	186
Rango	985
Mínimo	240
Máximo	1225

Durante la evolución se registraron 2 muertes lo que representa el 3.3% de todos los pacientes incluidos en el estudio observándose mejoría en el 96.7% de los casos. Tabla 19, figura 14.

Tabla 19 . Mortalidad por cetoacidosis diabética por evento

Motivo del egreso	Número	Porcentaje
Mejoría	59	96.7%
Defunción	2	3.3%
Total	61	100%



X. DISCUSIÓN

La frecuencia con que el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” atiende eventos de cetoacidosis diabética correspondió a una tasa de 267/100 000 hospitalizaciones, lo cual es muy alto en comparación con los reportes de Canadá y Norteamérica cuya tasa es de 10/100 000 hospitalizaciones¹, no fue posible comparar esta incidencia con estudios realizados en países subdesarrollados incluyendo algunos en Sonora México², Nueva Zelanda³, Polonia⁴, Inglaterra⁵, Italia⁶, Brasil⁷ y Corea⁸ ya que no publicaron dicha información, lo anterior refleja las diferentes condiciones de vida de los niños, los niveles de cultura médica, acceso a los servicios de salud que existen entre países desarrollados y en subdesarrollo como el nuestro.

El debut de diabetes *mellitus* con cetoacidosis diabética en el presente estudio corresponde al 34.5%, menor al reportado por Sonora México (65%)², Brasil (59.6%)⁷, Corea (51%)⁸, pero mayor al de Nueva Zelanda (27%)³ y sobre todo al 1.6% reportado por Inglaterra⁵. Los estudios reportan que en los países desarrollados los pacientes con diabetes *mellitus* debutan con menor frecuencia como cetoacidosis diabética ya que acuden a atención médica antes de presentar esta complicación, favorecida por mayor acceso los servicios de salud, nivel socioeconómico mayor e información sobre la enfermedad.

La edad de presentación de la cetoacidosis diabética en nuestro estudio se registró una media de 9.56 años, similar a lo reportado por estudios realizados en Sonora² (8 años), Brasil⁷ (8.4 años), Corea⁸ (8.9 años) y Nueva Zelanda³ (9 años) lo cual refleja que en la edad escolar es más frecuente y especialmente en la etapa prepuberal.

Si consideramos grupos etarios la mayor incidencia se encuentra en los niños escolares de 6 a 11 años con una frecuencia de 44% que resulta diferente a la frecuencia reportada en estudios realizados en Canadá¹, Estados Unidos¹ y

Polonia⁴ donde la mayor incidencia es en edad preescolar; es importante mencionar que en este hospital solo se atienden a menores de 15 años, por lo tanto un grupo etario con riesgo alto como el adolescente se encuentra restringido lo que podría modificar de manera directa este resultado.

En relación a la procedencia de los pacientes, el sistema de salud en el Estado de Michoacán se encuentra dividido en 8 jurisdicciones sanitarias; la gran mayoría de los pacientes de nuestro estudio (67.5%) pertenece a la jurisdicción sanitaria de Morelia y en segundo lugar a la jurisdicción sanitaria de Pátzcuaro (17.5%), esto se debe a que dichas jurisdicciones son las más cercanas al Hospital Infantil de Morelia, lo que permite su fácil referencia para recibir atención por el servicio de endocrinología pediátrica de dicho hospital.

El mayor diagnóstico se realizó en los meses correspondientes al otoño con un 16% de los casos, semejante a lo reportado en el estudio de Corea⁸ que tuvo el 26.2% de incidencia en esta estación del año.

Con respecto a los días de estancia hospitalaria los resultados son variables desde 1 hasta 31 días, dependiendo de la evolución clínica del paciente, y de la presencia o no de complicaciones, en general el tiempo de estancia tuvo una media de 4.48 días y una moda de 3 días, que es similar a lo reportado en el estudio realizado en Sonora México² donde registran una media de estancia de 3.6 +/- 1.6 días.

Para la clasificación del evento de cetoacidosis diabética en cuanto a la gravedad en leve moderado y severo¹, se tomó en cuenta el pH y el bicarbonato sérico al ingreso, teniéndose que excluir 6 eventos por no contar con estos datos. De los 55 pacientes el grado de severidad fue: 58% severo, moderado 25.5% y leve de 16.5% diferente a lo reportado por Sonora² en donde la mayoría de los eventos (43%) fueron moderados. Esta diferencia se explica porque la población que

acude al Hospital Infantil de Morelia tiene un nivel socioeconómico bajo, menor cultura médico preventiva, menor sospecha por el personal de salud entre otros.

En lo que se refiere a las complicaciones se presentó edema cerebral en 8% (5 pacientes de los cuales fallecieron 2, correspondiente a 40%), mayor a lo descrito en la literatura en donde se refiere una tasa de incidencia de 0.5-0.9%¹, así como del reportado en el estudio de Sonora² de 2%.

13% de los pacientes presentaron hipoglucemias leves (8 pacientes), menor a lo reportado en el estudio multicéntrico de Inglaterra⁵ en donde refieren un incidencia de 44%, probablemente por que en el tratamiento de nuestros pacientes se empleo solución glucosada una vez que los valores séricos de glucosa se encontraron entre 250-200mg/dl como lo indica la guía de la ISPAD¹. El incremento en los azoados (urea y creatinina fuera del rango normal para la edad) se presentó en 11.5% (7 pacientes), requiriendo de tratamiento de sustitución renal transitoria únicamente 3 de ellos. Otras complicaciones fueron sepsis 5% (3 pacientes), derrame pleural 1.6% neumonía intrahospitalaria 1.6%, edema agudo pulmonar 1.6%, coagulopatía 1.6%.

En lo referente al desequilibrio hidroelectrolítico predominó la hipokalemia en 39.3%, más frecuente que lo reportado por Inglaterra⁵ (8.8%) y Sonora² (9%), la mayoría identificada en los electrolitos séricos de ingreso. La hipercloremia, alteración esperada por el uso de solución salina para la rehidratación, fue de 39.3% y no tuvo repercusión clínica por sí sola, la hipernatremia real se registró en 9.8% y en pacientes con falla renal la hiperkalemia fue de 4.9%.

En relación con la mortalidad, las publicaciones recientes mencionan diferentes porcentajes: en la Unión Americana de 0.15 a 0.30¹; otros países en vías de desarrollo como el nuestro del 4 hasta el 18.2%. la mortalidad en nuestro hospital es de 3.3% (2 pacientes), mayor a lo reportado en países de primer mundo aunque por abajo del rango para países en vías de desarrollo; dichos pacientes

tienen como características en común debut de diabetes *mellitus*, retraso en el diagnóstico de CAD, manejo pre-hospitalario, referidos de comunidades con distancia de traslado mayor a 3 horas, ingresar con cetoacidosis metabólica severa, desarrollar falla renal aguda, por lo tanto se debe reforzar, sensibilizar a la población, pacientes, familiares y personal de salud en el diagnóstico y tratamiento inicial de Diabetes *mellitus* y cetoacidosis diabética.

XI. CONCLUSIONES

La frecuencia de la cetoacidosis diabética es alta en el Hospital Infantil de Morelia (2.64 /1 000 hospitalizaciones), más frecuente en el sexo femenino y su mayor presentación es a los 9.5 años de edad.

El debut de diabetes *mellitus* se registró en la tercera parte de los niños con cetoacidosis, atendido en el hospital infantil de Morelia, las mayores atenciones se otorgaron en los meses correspondientes al otoño.

La estancia hospitalaria fue variable desde 1 a 31 días, con una media de 4.48 días, dependiendo de las complicaciones que presentaron.

La mayor parte de los pacientes ingresaron con cuadro de cetoacidosis severa.

La hipokalemia fue la principal alteración hidroelectrolítica, en la gran mayoría detectada al ingreso.

El edema cerebral se presentó en el 8% de los pacientes y también se presentaron casos con hipoglucemia leve, sepsis, edema agudo pulmonar, infarto cerebral, neumonía, derrame pleural y falla renal aguda.

Las complicaciones más graves se presentaron en pacientes con varios días de sintomatología, referidos de otras instituciones y/o unidades de primer contacto, traslados prolongados, ingresando con CAD severa.

La mortalidad se presentó en el 3.3% de los casos (2 pacientes).

XII. RECOMENDACIONES

Fortalecer campañas de detección oportuna de diabetes *mellitus* en los niños, principalmente en edad escolar, en todos los niveles de atención a fin de disminuir el debut de esta enfermedad mediante un evento de cetoacidosis.

Es urgente lograr el adecuado control metabólico del niño con diabetes *mellitus*, para disminuir el riesgo de desarrollar cetoacidosis diabética, ya que en nuestro estudio el 48.8% de éstos niños presentaron 1 o mas eventos de cetoacidosis.

El control metabólico de los niños con diabetes *mellitus* debe incluir la participación del personal médico, nutrición, psicología, trabajo social y de manera indispensable de la familia.

Utilizar las guías de ISPAD para el manejo adecuado de los pacientes con cetoacidosis, que permitan disminuir las frecuencia de hipokalemia, hipoglucemia y otras complicaciones.

Capacitar al personal médico y de primer contacto en la identificación precoz y sospecha de CAD así como en el manejo de la misma.

Fortalecer la atención integral del paciente con diabetes *mellitus*.

Reforzar en la capacitación a los familiares sobre signos de alarma de diabetes *mellitus* así como de posible CAD.

El Hospital infantil de Morelia debe mejorar el control del expediente clínico a fin de evitar pérdidas o extravíos, ya que en el presente estudio no se pudieron localizar 39% de los expedientes registrados con diagnóstico de cetoacidosis.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatric Diabetes*. 2015;16(5):392-392.
2. Gómez Rivera N, García Zárate M, Fonseca Chon I, Gómez Figueroa C, Gómez Jiménez I, Villalobos García L. Cetoacidosis diabética en niños: experiencia hospitalaria. Estudio retrospectivo de 15 años. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2015;72(5):313-317.
3. Gunn E, Albert B, Hofman P, Cutfield W, Gunn A, Jefferies C. Pathways to reduce diabetic ketoacidosis with new onset type 1 diabetes: Evidence from a regional pediatric diabetes center: Auckland, New Zealand, 2010 to 2014. *Pediatric Diabetes*. 2016.
4. Szypowska A, Dzygało K, Wysocka-Mincewicz M, Mazur A, Lisowicz L, Ben-Skowronek I et al. High incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes among Polish children aged 10-12 and under 5 years of age: A multicenter study. *Pediatric Diabetes*. 2016.
5. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, LeeW, Rosenbloom A, Sperling M, and Hanas R. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2009: 10 (Suppl. 12): 118–133.
6. Cherubini V, Skrami E, Ferrito L, Zucchini S, Scaramuzza A, Bonfanti R et al. High frequency of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Italian children: a nationwide longitudinal study, 2004-2013. 2016.
7. Lopes CL, Pinheiro PP, Barberena LS, Eckert GU. Diabetic ketoacidosis in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 2016.
8. Lee H, Yu H, Jung H, Lee Y, Kim J, Chung H et al. Factors Associated with the Presence and Severity of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Korean Children and Adolescents. *Journal of Korean Medical Science*. 2017;32(2):303.
9. Edge J, Nunnery I, Dhatariya K. Diabetic ketoacidosis in an adolescent and young adult population in the UK in 2014: a national survey comparison of management in paediatric and adult settings. *Diabetic Medicine*. 2016;33(10):1352-1359.

10. Lee H, Yu H, Jung H, Lee Y, Kim J, Chung H et al. Factors Associated with the Presence and Severity of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Korean Children and Adolescents. *Journal of Korean Medical Science*. 2017;32(2):303.
11. Jayashree MSinghi S. Diabetic ketoacidosis Predictors of outcome in a pediatric intensive care unit of a developing country*. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2004;5(5):427-433.
12. Glaser N. Pediatric Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Pediatric Clinics of North America*. 2005;52(6):1611-1635.
13. Management of Acute Hyperglycemic Emergencies. *AACN Advanced Critical Care*. 2014;25(3):203-204.
14. Glaser N, Marcin J, Wootton-Gorges S, Buonocore M, Rewers A, Strain J et al. Correlation of Clinical and Biochemical Findings with Diabetic Ketoacidosis–Related Cerebral Edema in Children Using Magnetic Resonance Diffusion-Weighted Imaging. *The Journal of Pediatrics*. 2008;153(4):541-546.
15. Lee H, Yu H, Jung H, Lee Y, Kim J, Chung H et al. Factors Associated with the Presence and Severity of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Korean Children and Adolescents. *Journal of Korean Medical Science*. 2017;32(2):303.
16. Iain M, Sathasivam A, Novoa Y, Rapaport R. Recent Consensus Statements in Pediatric Endocrinology: A Selective Review. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2009;38(4):811-825.
17. Levin D. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2008;9(3):320-329.
18. Glaser N, Wootton-Gorges S, Kim I, Tancredi D, Marcin J, Muir A et al. Regional Brain Water Content and Distribution During Diabetic Ketoacidosis. *The Journal of Pediatrics*. 2017;180:170-176.
19. Machado-Ramírez D, Licea-Puig M. Uso del bicarbonato de sodio en las urgencias hiperglucémicas diabéticas. *Revista Finlay*. 2013; 3(3).

20. Glaser N. Cerebral injury and cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis: could cerebral ischemia and reperfusion injury be involved?. *Pediatric Diabetes*. 2009;10(8):534-541.
21. Céspedes C Bustos C. Manejo de la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes. *Endocrinología y Nutrición*. 2008;55(7):289-296.
22. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007;31(Supplement 1):S61-S78.
23. Tratado de Pediatría de Nelson, 16a. Ed., McGraw Hill, 2004, 2 vol. o 17a. Ed. Elsevier 2004.

XIV. ANEXOS

ANEXO 1

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- 1) Número de expediente _____.
- 2) Nombre: _____ Sexo: _____
Edad: _____.
Lugar de residencia _____.
- 3) Fecha de ingreso: ___/___/____. Fecha de Egreso: ___/___/____
Días de estancia hospitalaria: _____
- 4) Dx previo de Diabetes *mellitus*: (si) (no) (tipo I) (tipo II)
Début: (si) (no)
- 5) Valoración al ingreso:
Glucosa: ___mg/dl pH: ___ HCO₃: _____
Cetonuria: ___ Glucosuria: _____
Clasificación: Leve Moderado Severa
- 6) Complicaciones durante su estancia: _____
Edema cerebral: (si) (no)
Desequilibrio hidroelectrolítico (si) (no)
Cuáles? _____

- 7) Egreso por: Mejoría _____ Defunción _____

Elaborado por Dra. Mariana Argüello Barrera.