

11237
40



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ"

EXPERIENCIA DE 5 AÑOS DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO EN EL MANEJO
DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA

TESIS DE POSGRADO
Que para obtener el Título en la Especialidad de
PEDIATRÍA MÉDICA
P r e s e n t a
DR. PEDRO JUAN CULLEN BENITEZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. LUIS MIGUEL DORANTES ÁLVAREZ
ASESOR DE TESIS: DRA. CARMEN ELENA QUIROZ HERNÁNDEZ

MÉXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



VO BO

Director de Tesis:

Dr. Luis Miguel Dorantes Álvarez
Jefe del Servicio de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

2003

Asesor de Tesis:

Dra. Carmen Elena Quiroz Hernández
Endocrinóloga Pediatra
Hospital Infantil de México Federico Gómez

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B

Contenido

1	Marco teórico	3
1.1	Definiciones	3
1.2	Epidemiología	4
1.3	Factores desencadenantes.....	6
1.4	Fisiopatología.....	7
1.5	Cuadro Clínico	8
1.6	Diagnóstico	9
1.7	Manejo	11
1.8	Complicaciones.....	16
2	Planteamiento del Problema	19
3	Justificación.....	20
4	Objetivos	21
4.1	Objetivos generales	21
4.2	Objetivos Específicos.....	21
5	Material y Métodos	23
5.1	Criterios de selección.....	23
5.2	Variables.....	23
5.3	Análisis Estadístico.....	27
6	Resultados	30
7	Discusión.....	40
8	Conclusiones	45
9	Referencias	47

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Agradecimientos

Agradezco al Dr. Miguel Dorantes por su paciencia y muy especialmente a la Dra. Carmen Quiroz por darme la orientación y estímulos académicos necesarios para llevar a cabo este trabajo.

Un reconocimiento al Dr. Felipe Mota y la Dra. Claudia Gutiérrez por haberme dado la oportunidad de conocer el fascinante mundo de la investigación médica.

Agradezco a todos los médicos, adscritos y residentes, del Hospital Infantil de México que compartieron conmigo parte de sus conocimientos con los cuales he podido ser un mejor médico día con día.

Dedicatoria

A mi abuelo Carlos, por darme la estructura que me ha llevado a ser lo que soy ahora.

A mi madre y mi abuela, por el incondicional apoyo que me han brindado a lo largo de mi carrera.

A Beatriz, por su comprensión y cariño en todo momento.

A los niños de nuestra institución, por su valiosa aportación a mi formación como pediatra y a mi crecimiento como ser humano.

A mis compañeros de generación, especialmente a la "Guardia C", gracias a quienes la carga de trabajo fue un poco más ligera.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Experiencia de 5 años del Hospital Infantil de México en el manejo de
Cetoacidosis diabética

1 Marco teórico

1.1 Definiciones

Diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia que son resultado de una falta de insulina, una falta en su acción o ambos. Se ha clasificado en 4 grandes grupos: 1) Los casos de diabetes mellitus tipo 1 abarcan todos aquellos debidos a destrucción de las células beta del páncreas por procesos autoinmunes o desconocidos que llevan a una deficiencia absoluta de insulina y que tienen mayor propensión a cetoacidosis diabética. 2) Los casos de diabetes mellitus tipo 2 incluye la gran mayoría de los casos en los que hay una combinación de resistencia a la insulina combinada con un defecto en su secreción. 3) Los casos que son causados por otro tipo de etiología específica y que abarca los defectos genéticos de las células beta del páncreas (por ejemplo Cromosoma 20, HNF-4alpha (antes MODY1)), defectos genéticos en la acción de la insulina (ejemplo resistencia a la insulina tipo A), enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis), endocrinopatías (acromegalia), inducida por drogas o químicos (glucocorticoides), infecciones (citomegalovirus), formas poco comunes de diabetes mediada por inmunidad (anticuerpos anti receptor de insulina) y otros síndromes genéticos asociados (síndrome de Down). 4) Diabetes mellitus gestacional que es aquella detectada durante el embarazo y que se resuelve a las 4 a 6 semanas posteriores al parto.¹

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación de la diabetes mellitus que pone en peligro la vida pero es reversible y se caracteriza por alteraciones graves en el metabolismo de las proteínas, grasas y carbohidratos como consecuencia de una deficiencia absoluta o relativa de insulina.²

La combinación de hiperglucemia, hipercetonemia o cetonuria con acidosis definen clínicamente la presentación de la CAD³. Casi todos los autores y libros de texto coinciden en que la CAD se define como hiperglucemia igual o mayor a 250 mg/dl, cetonemia o cetonuria y acidosis pH menor a 7.3 y/o un bicarbonato en suero menor a 15mEq/L^{3,4}.

1.2 Epidemiología.

La cetoacidosis diabética (CAD) y la hipoglucemia son las dos complicaciones agudas más importantes de los pacientes diabéticos. La CAD se presenta en 25 a 40% de los pacientes con diabetes que se presentan por primera vez⁵ y se ha establecido que la CAD tiene una recurrencia de 0.2 eventos por paciente por año⁶. Se ha estimado una prevalencia de 120 casos por cada 100 000 niños menores de 14 años⁷ y se ha reportado una incidencia anual de aproximadamente 15 nuevos casos por 100 000 niños por año en los Estados Unidos pero en países como Suecia reportan incidencias tan bajas como 1.5 casos nuevos por cada 100 000 niños por año⁸.

En un estudio en Pennsylvania sobre la sobrevivencia relacionada a diabetes se reporta 98% de sobrevivencia a 10 años y 79.5% a 20 años. Pero esta sobrevivencia varía hasta 10 veces en otros países alrededor del mundo con menor mortalidad en Canadá y Europa occidental y los que presentan mayor tasa de mortalidad son en Japón, Europa oriental y Rusia. Esta variación coincide los estándares de salud y el cuidado específico de la diabetes⁹. Sabemos que las complicaciones vasculares son las que tienen mayor mortalidad a largo plazo pero a corto plazo son las complicaciones agudas, como la hipoglucemia y la CAD, las que llevan a los pacientes a la muerte. Se estima que la CAD contribuye hasta con el 20% de las muertes en pacientes diabéticos en edad pediátrica¹⁰

En un estudio multicéntrico realizado con 6977 pacientes hospitalizados en Estados Unidos por CAD se documentaron 61 casos de edema cerebral (0.8%) de los cuales 13 (21%) murieron y otros 13 tuvieron secuelas neurológicas graves; dos niños mas murieron por causas ajenas al edema cerebral. Así la mortalidad reportada por cetoacidosis diabética fue de 0.21% concluyendo también que el

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

edema cerebral es la complicación más grave y que más fatalidades conlleva durante la CAD¹¹.

En México la DM tipo 1 no había sido estudiada con métodos epidemiológicos estandarizados hasta la aparición del Registro de la Ciudad de México en 1984 a 1990 hallándose una incidencia de 0.58 casos por cada 100 000 niños. Pero, este registro solo abarcaba inicialmente hospitales de tercer nivel porque se asume que la mayoría de los niños con DM tipo 1 eran atendidos en los siguientes hospitales: Instituto Nacional de Pediatría, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional La Raza. Con el terremoto de 1985, muchos niños diabéticos que eran atendidos en el CMNSXXI empezaron a ser atendidos en hospitales de segundo nivel por lo que se amplió el registro a hospitales generales de segundo nivel. Este registro dio origen a otros en la República, de los cuales el más confiable es el de Boca del Río, Veracruz pues es el único que ha sido validado con una certeza de hasta 96% y en la que se muestra una tasa de incidencia de 1.24 casos por cada 100 000 niños de 0 a 14 años al año. Llanos y Libman, en 1995 resumieron los principales datos epidemiológicos de la DM en el continente americano encontrándose que los países con mayor población indígena tienen menor incidencia de DM tipo 1 (México y Perú con 0.58 y 0.7, respectivamente) y la mayor incidencia en países con población básicamente caucásica (Argentina, Brasil y Puerto Rico con 8, 7.6 y 10.0, respectivamente)¹².

En el estudio de tesis realizado por el Dr. Valle en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se revisaron 241 pacientes de la clínica de atención al niño diabético insulino dependiente en 7 años (1990 a 1997) encontrándose una incidencia de 34.4 casos nuevos por año. La incidencia o riesgo de cetoacidosis por año por paciente fue de 9.13%. De los pacientes revisados, el 49% debutó con cetoacidosis diabética¹³.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.3 Factores desencadenantes.

En pacientes ya conocidos como diabéticos, la omisión de la aplicación de la insulina es lo más común y ocurre más a menudo en pacientes adolescentes donde los factores psicosociales juegan un rol muy importante¹⁴.

Las infecciones son el factor precipitante más común en el desarrollo de CAD²⁰. Estas y otras situaciones de estrés provocan un incremento en las hormonas contrarreguladoras (glucagon, adrenalina, cortisol y hormona de crecimiento) así como de ciertas citocinas (como la interleucina 1), mismas que en conjunto provocan un incremento tanto en la resistencia periférica a la insulina, contribuyendo importantemente al estado de deficiencia relativa de insulina, así como una acción directa en la secreción y utilización de glucosa que al sumarse al déficit de insulina generan un estado de hiperglucemia y cetosis¹⁴.

En un estudio hecho en 113 pacientes en una unidad de cuidados intensivos admitidos por CAD se determinó que la infección es el factor desencadenante principal hasta en el 41.5% de los pacientes mientras que la omisión de la dosis de insulina fue el factor principal en 24.3% de los pacientes. De los pacientes cuyo factor desencadenante fue la infección, en la mitad se logró documentar el sitio de infección siendo los más frecuentes a nivel genitourinario y gastrointestinal¹⁵.

En otro estudio basado en 1243 pacientes menores de 19 años con diabetes mellitus tipo 1 a los cuales se les dio seguimiento por 4 años para estudiar incidencia de CAD e hipoglucemia así como sus factores de riesgo, se encontró que los factores de riesgo más importantes para la CAD son: sexo femenino, alta hemoglobina glucosilada (A1c), mayor dosis de insulina, ausencia de seguro y la presencia de algún desorden psiquiátrico¹⁶

La pobreza por sí misma es un factor de riesgo independiente de los demás, como lo demuestra un estudio realizado por Keenan HT et al. en el que se realiza una cohorte de niños menores de 21 años con DM tipo 1 y se identifica edad, sexo, raza, tipo de seguridad social y días de estancia. En este estudio se demuestra, entre otras cosas, que los pacientes sin seguro o con seguro público

(medicare) tienen mayor incidencia de CAD y más días de estancia hospitalaria cuando son internados por CAD¹⁷.

Hay una creencia entre los médicos de que la CAD es exclusiva del diabético tipo 1 y que es rara en los diabéticos tipo 2 ya que estos últimos rara vez tienen una deficiencia absoluta de insulina que los pueda llevar a la producción de cuerpos cetónicos. En un estudio prospectivo reciente sobre la distribución del fenotipo y etnicidad en CAD se encontró que hasta el 20% de los pacientes que presentaron CAD fueron diabéticos tipo 2 y se menciona que del grupo hispano hasta el 28% fueron del tipo 2 y 37% del tipo 1., haciendo de este grupo étnico el que más frecuentemente presenta CAD siendo diabético tipo 2¹⁸. La importancia de recalcar esto es que esta demostrado que cada vez es más común encontrar pacientes con DM tipo 2 en la edad pediátrica, que antes se creía casi exclusiva del adulto, y que estos pacientes también pueden hacer CAD. En un estudio realizado para describir las características de los pacientes pediátricos con DM tipo 2 comparados con las de los diabéticos tipo 1 se encontró que la característica fenotípica más significativa fue la obesidad. Si bien la obesidad no es exclusiva del paciente con DM tipo 2, si se demostró que se presenta con mucha mayor frecuencia. Además, los pacientes con DM tipo 1 tienden a perder peso hasta en el doble de lo que lo hace el paciente con DM tipo 2¹⁹. Aunque el diagnóstico certero del tipo de diabetes no influye en el manejo de la CAD, debe tomarse en cuenta que los pacientes que fenotípicamente parecen diabético tipo 2 también se les debe sospechar CAD.

1.4 Fisiopatología

Los mecanismos básicos que desencadenan la CAD son la falta relativa o absoluta de insulina combinada con una elevación de las hormonas contrarreguladoras, como el glucagón, el cortisol y la hormona de crecimiento²⁰.

En la CAD, el considerable aumento de las hormonas contrarreguladoras lleva por un lado a un aumento en la gluconeogénesis y glucogenólisis en hígado y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

riñón y la falta de insulina implica a una baja utilización de glucosa y cuerpos cetónicos por los tejidos periféricos. Así mismo, la falta de insulina y la presencia de hormonas contrarreguladoras provoca lipólisis del tejido graso que lleva a la liberación de ácidos grasos libres a la circulación y a una oxidación de estos ácidos en el hígado formándose cuerpos cetónicos (beta hidroxil butirato y acetoacetato) como fuente de energía. Como se mencionó previamente, la ausencia de insulina impide la utilización de estos cuerpos cetónicos por los tejidos periféricos, por lo que su acumulación dará cetonemia y acidosis metabólica. La acidosis metabólica en sí misma, aunada a al esfuerzo metabólico de movilización de aminoácidos y grasas para la gluconeogénesis y la producción de cuerpos cetónicos estimulan la producción de catecolaminas (epinefrina y norepinefrina), lo que empeora aun más el cuadro cayendo en un círculo vicioso⁴.

La hiperglucemia provoca diuresis osmótica que lleva al vaciamiento del volumen intravascular lo que lleva a una deshidratación de grado variable. Al progresar esto, el flujo renal deteriorado reduce la habilidad del riñón para excretar glucosa y se empeora la hiperosmolaridad. De forma similar, la excreción renal disminuida de iones hidrógeno agrava la acidosis metabólica. El resultado tanto de la depleción de volumen como de la acidosis excesiva es un colapso vascular que lleva a los tejidos a hipoxia lo que genera un aumento en la producción de ácido láctico con lo que se agrava aún más la acidosis²¹.

1.5 Cuadro Clínico

Los síntomas clásicos de la CAD en fases tempranas constituyen principalmente los síntomas de diabetes como son poliuria y polidipsia. Posteriormente se desarrolla anorexia con náusea y vómitos junto con debilidad muscular y mialgias. El dolor abdominal es mas frecuente en niños que en adultos²². El vómito se puede presentar hasta en un 25% de los pacientes con CAD²⁰.

En la exploración física, los signos de deshidratación llaman más la atención: mucosas oral y nasofaríngea suelen estar secas, la piel seca y con falta de elasticidad y los ojos hundidos. La hipovolemia provoca taquicardia y en

ocasiones graves hipotensión. La acidosis metabólica lleva a taquipnea sin sensación subjetiva de disnea con respiración conocida como de Kussmaul o acidótica caracterizada por respiraciones rápidas y profundas; la cetosis da el característico aliento "afrutado" o a "manzana podrida"²¹. El deterioro neurológico se manifiesta con cefalea, estupor o coma, así como hipotonía muscular, hiporreflexia y midriasis con pobre respuesta pupilar²².

En ocasiones, particularmente en pacientes que no se conocían como diabéticos, la sospecha diagnóstica puede ser difícil ya que los síntomas y signos pueden presentarse aislados o bien enmascararse con síntomas de otros procesos concomitantes, particularmente los infecciosos. En algunos casos el dolor abdominal puede ser la única manifestación de cetoacidosis. Sin embargo también puede ser síntoma de un padecimiento desencadenante²³. El dolor abdominal intenso puede también ser un problema agudo como perforación intestinal o infarto, por lo que no se le debe restar atención²⁴

1.6 Diagnóstico

El diagnóstico de cetoacidosis diabética se realiza en cualquier paciente cuya clínica haga sospechar en la misma y entonces se debe de manera inicial tomar muestras de glucosa, gasometría arterial o venosa, y una prueba de cetonas en orina y si es posible en sangre. El rango de glucemia que se considera diagnóstico es el que está por encima de 250 mg/dl; la gasometría debe mostrar un pH menor a 7.3 y un bicarbonato menor a 15 mEq/L; y las cetonas en orina muestran 3 a 4 cruces de reacción (método por reacción de nitroprusiato); cuando se logra realizar cetonas en sangre, estas están positivas en mas de 12 diluciones²⁵. Así, teniendo los tres elementos de hiperglucemia, cetosis y acidosis, se integra el diagnóstico de cetoacidosis diabética y requiere manejo inmediato.

Se ha propuesto un esquema para clasificar la severidad de la cetoacidosis en leve, moderada y severa de acuerdo a su estado ácido base, estado de hidratación y estado mental²⁶. La Tabla 1 muestra los parámetros utilizados para clasificar el estado de severidad de la cetoacidosis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1 Clasificación del estado de severidad de la CAD propuesto por Ratner et al.

	Leve	Moderado	Grave
pH	> 7.25	7.15 a 7.25	< 7.15
CO2	> 12	8 a 12	< 8
Estado de alerta	Sin alteración	Letárgico	En coma
Deshidratación	< 10%	10 a 15%	> 15%

Asumiendo que la deshidratación se refleja por pérdida de peso,²⁷ se estima que en la CAD hay una pérdida de agua de 50 a 100 ml/Kg de peso, una pérdida de sodio de 4 a 11 mEq/Kg, de potasio de 1 a 10 mEq/Kg y una pérdida de fosfato de 2 a 5 mEq/Kg²⁸. El sodio puede estar falsamente disminuido por la dilución osmolar por la elevada glucosa y por la fracción de lípidos que también suele estar aumentada; de tal manera que se puede calcular el sodio corregido de la siguiente manera:

$$Na = \left(\frac{\text{glucosa}(\text{mmol} / \text{L}) - 5.6}{2} \right)$$

El potasio puede estar inicialmente elevado o normal debido a que la acidosis y la ausencia de insulina provocan una salida importante del potasio intracelular. Pero durante la enfermedad, gran parte del potasio se pierde por la orina y al reestablecerse el pH normal y al haber insulina en la circulación, el potasio regresa al compartimiento intracelular cayendo en hipokalemia en algunas ocasiones. Por ello, cuando un paciente se encuentra inicialmente con hipokalemia, es de mal pronóstico y habrá que reemplazar desde el inicio del tratamiento³ más atrás.

La osmolaridad sérica suele estar aumentada principalmente a expensas de la hiperglucemia y se calcula de la siguiente manera:

$$Na(\text{mEq} / \text{L}) \times 2 + \left(\frac{\text{glucosa}(\text{mg} / \text{dl})}{18} \right) + \frac{BUN(\text{mg} / \text{dl})}{2.8}$$

Otros hallazgos de laboratorios son la hiperlipidemia, debida a la estimulación de lipólisis por las hormonas contrarreguladoras. El nitrógeno ureico

sanguíneo o BUN suele estar elevado de acuerdo al grado de deshidratación: Por último, la leucocitosis es común debido al estado de estrés en el que se encuentra el paciente, por lo que su presencia difícilmente permite distinguir entre la CAD como tal y las infecciones que pudieron haberla desendrado²⁷.

1.7 Manejo

El manejo de la CAD tenemos como objetivos el volumen intravascular para mejorar la perfusión, reducir los niveles de glucosa y osmolaridad hacia los niveles normales, disminuir hasta desaparecer los cuerpos cetónicos en orina y en sangre. Con estos tres objetivos básicos, el equilibrio ácido – base se reestablecerá. Debe ponerse especial atención también a la corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos²⁵. Para lo cual es necesario considerar 4 reglas imperativas:

1. Los pacientes deben estar en un lugar en el que su estado neurológico y sus signos vitales puedan ser monitorizados frecuentemente y donde la glucemia pueda ser medida de manera horaria.

Evaluar personalmente al paciente en la admisión inicial y subsecuentemente.

2. Llevar un buen registro incluyendo las razones de las decisiones y una sábana de flujo.
3. Tener una buena comunicación con un especialista en diabetes pediátrica para intercambiar opiniones sobre el manejo³.

1.7.1 Manejo Hídrico

El manejo hídrico del paciente con CAD es delicado pues hasta la fecha aun no hay un consenso real de la cantidad y el tipo de líquidos se deben administrar. El objetivo no tiene punto a discusión y básicamente consiste en: 1) expandir el volumen plasmático y mejorar la perfusión; y 2) rehidratación produciendo lo menos posible cambios en la tonicidad para evitar movimientos rápidos de agua entre los compartimientos intra y extra celulares²⁹. Algunas reglas básicas que se sugieren para la reposición de volumen intravascular:

- Los pacientes con una deshidratación menor al 10% están hemodinámicamente estables por lo que podrá realizarse una rehidratación gradual en un lapso de 24 a 36 horas.
- Los pacientes con deshidratación de 10 a 20% están inestables hemodinámicamente por lo que se deberá iniciar tratamiento con carga de 5 a 20 ml/kg de solución salina isotónica seguida de una rehidratación gradual.
- Pacientes con más del 20% de deshidratación tienen signos evidentes de choque y aquí conviene reestablecer el volumen con cargas de 10 a 20 ml/kg hasta reestablecer⁴.

Es importante señalar que en nuestra Institución el manejo de líquidos se encuentra basado en la administración de cargas de solución fisiológica 0.9% a razón de 300 ml/m²/dosis por hora a razón de 3 como máximo.

Algunas recomendaciones en revisiones recientes refieren que en la primera hora deberán administrarse 10 a 20 ml/Kg y cuando la deshidratación es severa podrán administrarse más cargas pero no deberá excederse de 50 ml/Kg en las primeras 4 horas²⁰. Así mismo podrá administrarse una carga de albúmina al 5% a 20 a 25 ml/Kg como parte de la hidratación inicial³.

El tratamiento inicial de resucitación no tiene tanta controversia como lo es la rehidratación "gradual" que sigue a la expansión del volumen intravascular pues se asume, aunque no esta probado, que la manera en como se haga esto tendrá un importante impacto en la posibilidad de edema cerebral²⁶.

La rehidratación gradual debe ser en un lapso de 24 a 48 horas y se recomienda que entre más grave este el enfermo, mas lenta la rehidratación debe ser. Una guía útil es calcular la osmolaridad de los parámetros bioquímicos iniciales (ver antes). De tal manera, cuando la osmolaridad es mayor a 360 mosm/L la rehidratación debe hacerse en 48 horas y cuando la osmolaridad oscila entre 330 y 360, la hidratación podrá hacerse en 36 horas¹⁴.

Muchos autores recomiendan el uso de solución salina al 0.9% durante las primeras 4 horas para después cambiar a solución al 0.45% si el sodio inicial se encuentra alto^{3, 14, 25}, pero se ha recomendado que la solución 0.9% se continúe

mas tiempo para permitir que el equilibrio osmótico se continué por un periodo de tiempo mas prolongado y disminuir el riesgo de edema cerebral²⁷. De igual manera se recomienda iniciar soluciones de mantenimiento a una velocidad de 2500 a 3000 ml/m²/día y se recomienda no exceder los 4000 ml/m²/día³⁰. Por nuestra parte consideramos apropiado un aporte total en 24 horas de 3000 a 4000 ml/m².

Se ha mencionado que el déficit de agua depende de la diuresis osmótica, el vómito y la hiperventilación por lo que la cantidad de sodio que se administre dependerá en gran parte de la velocidad en que desciendan los niveles de glucosa; de tal manera que si se pone sodio a requerimientos y la glucosa baja muy rápido, estará faltando sodio y, por el contrario, si la glucosa desciende muy lentamente, será demasiado el sodio que se este administrando³¹.

El manejo del potasio es especial ya que durante la acidosis hay una salida de potasio del compartimiento intracelular al extracelular lo que lleva a un exceso de potasio sérico que pronto será eliminado por el riñón; de manera que al reestablecerse el pH sérico y exista insulina en la circulación, el potasio caerá al volver al espacio intracelular pudiendo darse una situación de hipokalemia potencialmente letal. Así, inicialmente no es raro encontrar hiperkalemia y se recomienda iniciar el potasio desde el momento en que el potasio sérico cae debajo de 5.5 mEq/L²⁰. En general se recomienda que el potasio sea 2/3 con KCl y 1/3 con KPO₄ o bien la mitad con cada uno con el fin de evitar una excesiva administración de cloro y de evitar hipofosfatemia, ^{27, 14, 20} y en caso de persistir la hipokalemia podrá realizarse una corrección aguda a 0.25 mEq/Kg en una hora²⁹.

En general, se recomienda que cuando la glucemia esta por debajo de 250 mg/dl o 12 mmol/L se ponga solución glucosada al 5% en las soluciones (ya sea en la salina al 0.45% o en las de mantenimiento en lugar de agua bidestilada)

1.7.2 Insulina

El uso de insulina puede iniciarse tan pronto como se realice el diagnóstico³, aunque hay quienes recomiendan que sea hasta la segunda hora posterior a la admisión, después de que se ha hecho la resucitación hídrica²⁶. En consideración a que la CAD este generada por una alteración en el metabolismo de los

carbohidratos, lípidos y proteínas secundaria a una deficiencia absoluta o relativa de insulina, consideramos que su manejo debe tomar en cuenta desde el inicio del tratamiento la restauración del metabolismo basados en la consideración de que este repercute en la restauración de la volemia ya que mejora el estado osmótico y ácido base por disminuir los ácidos orgánicos.

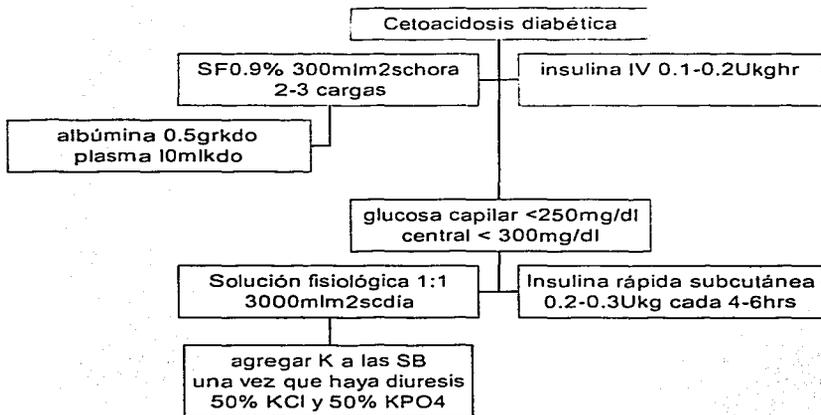
La dosis que recomiendan la mayoría de los libros de texto cuando se maneja por bolos IV es de 0.1 UI/Kg y si el descenso de la glucosa es muy rápido, podrá darse a una dosis de 0.03 a 0.05 UI/Kg. Klekamp et al recomiendan un protocolo de manera que si la glucosa sérica es mayor a 700 mg/dl, se da un bolo IV de insulina a 0.1 UI/Kg y se inicia una infusión de 0.1 UI/Kg/hr; si la glucemia esta entre 300 y 700 mg/dl, se inicia infusión de insulina a 0.1 UI/Kg/hr sin bolo adicional y; si la glucemia es menor a 300 se inicia infusión a 0.05 UI/Kg/hr sin bolo y agregando glucosa al 5% a las soluciones de mantenimiento. De igual manera se recomienda ir ajustando la infusión para que la glucemia vaya cayendo de 1 a 2 mg/dl/min (no mayor de 50 a 100 mg/dl/hora)³⁰.

La infusión continua de insulina suele ser preferida por encima de los bolos, ya sea intravenosos, subcutáneos o intramusculares. Las razones de esta preferencia son que la caída de la glucemia es mas predecible con la infusión, siendo de aproximadamente 10% por hora una vez corregida la deshidratación²⁷.

La dosis de insulina de 0.1 UI/Kg en bolo o por infusión es suficiente para disminuir la gluconeogénesis por el hígado así como la producción de cuerpos cetónicos¹⁴. Los pacientes mas grandes y con mayor sobrepeso que ya han tenido diabetes por más tiempo pueden requerir dosis más grandes de insulina²⁷.

Por lo anterior, en nuestra Institución se propone el diagrama de manejo que se presenta en la Ilustración 1:

Ilustración 1 Esquema de manejo de la CAD en en Hospital Infantil de México



1.7.3 Bicarbonato

En general el uso del bicarbonato es poco aceptado debido a que la resucitación hídrica y la insulina deben corregir la acidosis. No hay duda de que cuando el pH esta por encima de 7.1, el bicarbonato esta contraindicado²⁶ y en otras situaciones su uso es controvertido. Se sabe que su uso puede causar una alcalosis súbita, hipernatremia, hiperkalemia, acidosis cerebral paradójica, disminución de la oxigenación tisular, entre otros¹⁴. Se dice que los efectos benéficos del bicarbonato incluyen mejoramiento de la función miocárdica, entre otras³².

En estudios recientes se demuestra que aun en pacientes con pH menor a 7.00, la adecuada terapia sin uso de bicarbonato tiene buen pronóstico mientras que en general el uso de bicarbonato no tiene ningún beneficio y en cambio si aumenta la estancia hospitalaria y la recuperación^{32, 33}.

Cuando se llega a administrar, el bicarbonato nunca se debe administrar en bolos; se recomienda en cambio administrarlo en infusiones a 1 a 2 mEq/Kg en un lapso mínimo de 2 horas. Al administrarse debe tomarse en cuenta la carga adicional de sodio que se esta agregando por lo que es prudente entonces reajustar las soluciones de mantenimiento a una cuarta parte del sodio que originalmente se estaba administrando³⁰.

1.8 Complicaciones

Entre las complicaciones más importantes de la CAD se encuentran las siguientes:

- Hipoglucemias. Se evita con un adecuado monitoreo de las glucemias y sus respectivos cambios conforme sea necesario en la dosis de insulina y de soluciones, tal como se mencionó anteriormente.
- Acidosis persistente. Se define como la persistencia de un bicarbonato menor a 10 mEq/L por más de 8 a 10 horas de tratamiento, generalmente debido a un tratamiento insulínico inadecuado como lo demuestra la hiperglucemia persistente.
- Hipokalemia. Como ya se mencionó anteriormente la acción de la insulina, así como la corrección de la acidosis, conllevan a un desplazamiento del potasio al compartimento intracelular por lo que este ión debe ser monitorizado cuidadosamente, especialmente cuando hay hipokalemia de inicio.
- Complicaciones intracraneales. Es la complicación más grave y potencialmente fatal. Se reconoce por un deterioro neurológico del paciente entre las 6 a 8 horas de iniciado el tratamiento; su fisiopatología no esta clara aún pero su identificación requiere manejo inmediato.³⁴
- Edema pulmonar. Es una complicación poco usual; se cree que influyen en su génesis la baja presión oncótica, el aumento de la

permeabilidad capilar y el edema pulmonar neurogénico cuando hay hipertensión intracraneal.

- Arritmias cardiacas. Suelen ser causadas por alteraciones electrolíticas como hipokalemia, hipomagnesemia o hipocalcemia⁴.

El edema cerebral es la complicación más grave y que más fatalidades tiene por sí misma y de la que menos se entiende aun los mecanismos por lo que se le dedica una especial atención en la literatura. Aunque fue inicialmente descrita en adultos, se considera mucho más común en la edad pediátrica. El primer estudio de edema cerebral basado en población fue realizado por Edge y cols que estiman que el riesgo de edema cerebral en pacientes con CAD es de 7 casos por cada 1000 pacientes siendo significativamente mayor en los casos que no habían sido previamente diagnosticados con DM que en los que ya lo habían sido (12 contra 4 por cada 1000 pacientes, respectivamente)³⁵. La mortalidad en este mismo estudio se reporta en 24% y de los sobrevivientes, se reporta hasta un 35% de secuelas neurológicas graves.

Se han desarrollado diversas teorías para explicar la patogénesis del edema cerebral en la CAD. Aunque la causa precisa aun no se entiende del todo, hay un acuerdo general de que están involucrados cambios bruscos osmolares que resultan en el acumulo de líquido en el espacio intracelular. Esto se debe a la generación de sustancias osmóticamente activas dentro de la célula que impide que el espacio intracelular se "deshidrate" durante una CAD (que tiene el espacio extracelular en un estado con alta osmolaridad) y que durante la rehidratación y la corrección pronta de la osmolaridad sérica, el líquido pasa al espacio intracelular generando un edema intracelular variable, pero difícil de controlar³⁶.

Los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de edema cerebral en el estudio de Glaser y cols en 61 niños con CAD durante el curso de la CAD se pueden clasificar en: demográficos, bioquímicos, terapéuticos y cambios bioquímicos durante el tratamiento. Los factores demográficos indican mayor riesgo en menores edades, en blancos y en aquellos con diagnóstico de diabetes de primera vez. Los factores bioquímicos mas significativos fueron la hipocapnia severa y la urea. Contrario a lo que se esperaba, la osmolaridad sérica no fue un

factor de riesgo significativo. De los factores terapéuticos, solamente el uso de bicarbonato se asoció una mayor ocurrencia de edema cerebral. La velocidad de descenso de la glucosa no fue factor de riesgo significativo para la presentación de edema cerebral, pero si lo fue el incremento en la concentración de sodio. Por último, se menciona que el manejo de líquidos tanto en su composición como en su velocidad de infusión no influyó en el desarrollo de edema cerebral³⁷. Aunque es ampliamente recomendado por muchos autores evitar la administración excesiva de líquidos, 3, 4, 25, 27, 28 Felner y cols comparan dos protocolos diferentes de administración hídrica concluye también que la reducción de líquidos no reduce el riesgo de edema cerebral³⁸.

El edema cerebral durante el curso de la CAD suele manifestarse hasta las 6 a 8 horas posterior al inicio del tratamiento³⁴. Se ha definido clínicamente como una alteración en el estado mental (obnubilación, desorientación, estupor, coma) con o sin datos de hipertensión intracraneana (cefalea, hipertensión y vómito) y que se confirma radiográficamente, por patología o por respuesta al tratamiento específico³⁹. Aunque la presentación clínica del edema cerebral se da ya después de varias horas de tratamiento, algunos estudios con tomografía indican que hay un edema subclínico desde antes e incluso se sugiere que este es un proceso común en el niño con CAD⁴⁰

Una vez que el edema cerebral se ha hecho clínicamente manifiesto se procederá a reducir la administración de líquidos y dando manitol a 10 a 20 g/m² repetidos con intervalos de 2 a 4 horas y utilizando hiperventilación⁴¹. En un estudio en el que se investigaron los factores asociados al pronóstico de pacientes con edema cerebral relacionado a CAD se encontró como principales variables de mal pronóstico el BUN elevado al ingreso, la depresión neurológica severa al momento del diagnóstico de edema cerebral y la intubación asociada a hiperventilación con pCO₂ menor de 22mmHg. El BUN elevado al ingreso sugiere que los pacientes con deshidratación más severa al ingreso tienen peor pronóstico. Aunque el uso del manitol no empeoró el pronóstico, tampoco lo mejoró³⁹.

2 Planteamiento del Problema

La cetoacidosis diabética (CAD) es una de las complicaciones agudas que se presentan en el paciente con diabetes mellitus. El Hospital Infantil de México Federico Gómez cuenta desde 1990 con una clínica de atención al paciente diabético insulina - dependiente en la que se atienden mas de 30 casos nuevos al año y mas de la mitad de ellos inician su cuadro con cetoacidosis diabética¹³. Muchos de los pacientes que ya están con diagnóstico de DM repiten estos eventos y se ha relacionado esto con infecciones agudas¹⁵ pero sobre todo con un mal apego a su tratamiento, lo que se refleja en las altas cifras de hemoglobina glucosilada (HbAc1)¹⁶ previas al evento.

El manejo de la CAD aun plantea muchos y variados dilemas ya que se han relacionado los diferentes esquemas de manejo a complicaciones graves, particularmente al edema cerebral, entre ellos podemos mencionar el manejo de bicarbonato³², la infusión de soluciones, al igual que las cargas tanto para la resucitación como para las de mantenimiento³¹. Otros que no son controlables por el médico pero que influyen en esta situación, como lo son situación demográfica, aumento de la urea y la hipocapnia severa³⁷. Pero aun mas importante el que no existen estudios que analicen el comportamiento clínico y laboratorial de la CAD en el niño diabético.

3 Justificación

El Hospital Infantil de México Federico Gómez tiene un esquema claro para el manejo de los pacientes con cetoacidosis diabética. No existe estudio alguno reciente que muestre que tipo de pacientes se atienden, en que condiciones se reciben y cómo se manejan realmente; pero sobre todo que tan efectivos han sido estos manejos y que complicaciones han traído. El Hospital Infantil de México es un centro de referencia nacional para el tratamiento del paciente diabético; a la fecha no hay un estudio que señale la experiencia del esquema de tratamiento que se emplea actualmente en nuestra institución y que nos permita evaluar y en su momento proponer cambios a este esquema.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4 Objetivos

4.1 Objetivos generales

Hacer una correlación estadística de los pacientes que se han recibido en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez en los últimos 5 años en cuanto a las características demográficas de los pacientes, sus antecedentes, sus patrones clínicos al ingreso y valores paraclínicos con el manejo hídrico y metabólico que recibieron, su evolución y complicaciones.

4.2 Objetivos Específicos

- o Calcular la morbilidad y mortalidad de la cetoacidosis diabética en nuestra institución.
- o Describir las características de los pacientes en cuanto a sexo, edad, nivel socioeconómico, antecedentes relacionados a diabetes e infecciones, sintomatología, somatometría y estado neurológico al ingreso, características de laboratorio al ingreso y a las 6 horas de haber ingresado, las características del manejo hídrico y metabólico, evolución en cuanto a tiempo de inicio de la vía oral y deterioro neurológico durante el manejo.
- o Buscar una relación estadística entre el nivel socioeconómico y el tiempo de estancia intrahospitalaria.
- o Hacer una correlación estadística entre la última hemoglobina glucosilada tomada previa al ingreso con el número de eventos previos al ingreso.
- o Saber si hubo mejoría estadísticamente significativa entre la gasometría al ingreso y a las 6 horas, así como de la glucemia.
- o Investigar si la modalidad de administración de insulina tuvo alguna relación significativa con el descenso de glucosa y con el tiempo para el inicio de la vía oral.

- o **Determinar que factores influyen significativamente en el deterioro neurológico de los pacientes basándose en la información conocida en la bibliografía reciente.**

5 Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo observacional de 76 eventos de cetoacidosis que ocurrieron en 58 pacientes que estuvieron en el servicio de urgencias de enero de 1998 a junio de 2003. Fueron incluidos en el estudio pacientes que cumplieran los siguientes criterios de selección.

5.1 Criterios de selección

- o Pacientes entre 0 y 18 años de edad.
- o Pacientes que presentaran cuadro clínico de cetoacidosis diabética, definida como:
 - o Hiperglucemia (glucemia al ingreso mayor de 250 mg/dl).
 - o Cetosis (presencia de cetonas en orina).
 - o Acidosis metabólica (pH menor de 7.30 y/o bicarbonato menor a 15 mEq/L).
- o Se excluyeron los casos en los que los datos mencionados en el inciso anterior no estuvieran disponibles.

5.2 Variables

Para cada caso se consideraron las siguientes variables:

1. Tiempo de estancia (días): definida como el tiempo transcurrido desde su ingreso a urgencias hasta su fecha de egreso del hospital.
2. Edad del paciente (años).
3. Sexo del paciente (años).
4. Nivel socioeconómico: basado en la asignación de clasificación socioeconómica que asigna trabajo social a los pacientes⁴². Esta asignación tiene una escala de 1 a 6, siendo el 1 los pacientes con situación económica más precaria y 6 los de situación económica más privilegiada. La clasificación se lleva a cabo mediante una fórmula de puntuación que toma en cuenta ingreso familiar mensual,

número de dependientes económicos, ocupación, alimentación y porcentaje del ingreso destinado a ello, tipo de vivienda y tipo de tenencia de la misma, servicios intradomiciliarios, material de construcción, número de personas por dormitorio, número de habitaciones, lugar de residencia y estado de salud familiar (si hay más enfermos en casa).

5. Si el paciente ya era previamente diabético o el evento es el debut de su la enfermedad.
6. En los casos de los pacientes ya con diabetes previamente diagnosticada, el tiempo en meses de su enfermedad y el número de eventos previos de cetoacidosis.
7. En los pacientes ya conocidos como diabéticos, la última determinación de hemoglobina glucosilada (HbA1c) cuando esta estaba disponible..
8. Síntomas por los que el paciente acudió a recibir atención médica, que incluyeron presencia o ausencia de: vómito, dolor abdominal y poliuria y polidipsia.
9. Presencia o ausencia de infección aguda activa definida como la presencia de fiebre en las últimas 24 horas mas algún foco infeccioso evidente.
10. Grado de desnutrición. Se obtuvo el peso de cada paciente y en base a ello se determinó, mediante las curvas de percentilas de peso para la edad del National Center Health Statistics (NCHS)⁴³, la existencia de desnutrición definiéndose como desnutridos a aquellos pacientes con percentil menor a 5. El grado de desnutrición fue basado en la clasificación de Federico Gómez⁴⁴ que define la desnutrición de primer grado como aquella con déficit de 10 a 24% con respecto a la percentil 50, de segundo grado con déficit de 25 a 39% y de tercer grado aquella con 40% o más.
11. Grado de Obesidad. Se obtuvo peso y talla en cada paciente y en base a ello se obtuvo el índice de masa corporal (IMC) mediante la

siguiente fórmula: $IMC = \frac{\text{Peso}}{\text{Talla}^2}$. El NCHS define que los pacientes con IMC en percentil para la edad entre 85 y 94 se encuentran en sobrepeso y los que superan la percentil 95 se encuentran en obesidad⁴⁵.

12. Tensión arterial (TA): se registró en cada paciente al momento de su ingreso y se le clasificó como hipotenso cuando la TA estaba por debajo de la percentil 50 para su edad y como hipertenso cuando superaba la percentil 95 para su edad.
13. Estado neurológico al ingreso del paciente: teniendo como medición objetiva la escala de coma de Glasgow, se clasificó el estado neurológico del paciente con un sistema de puntaje propuesto por Marcin en su artículo sobre los factores asociados a pronóstico adverso en niños con cetoacidosis diabética relacionada a edema cerebral³⁹. Se clasificó como deterioro ausente o leve cuando el Glasgow estaba entre 12 y 15, moderado al estar entre 7 y 11 y severo al estar con 6 o menos.
14. Gasometría del ingreso: incluyendo pH, pCO₂ y HCO₃. Pacientes que no contaran con gasometría en la primera hora del ingreso fueron excluidos.
15. Glucemia capilar del ingreso: medida mediante glucómetro y tira reactiva. Se prefirió tomar en cuenta esta y no la glucemia central debido a que la primera decisión terapéutica se toma en base a la glucemia capilar y no a la central. Pacientes que no tenían esta determinación en la primera hora del ingreso no fueron incluidos en el estudio.
16. Cetonuria al ingreso: se obtuvo mediante el primer labstix de la primera hora solamente para corroborar que si presentaran cetonuria y pudieran ser incluidos en el estudio. Este parámetro no fue utilizado para el análisis del estudio.

17. Cifra total de leucocitos al ingreso: obtenidos de la primera biometría hemática que hubiera (siempre y cuando fuera de las primeras 24 horas del ingreso). En base a los valores normales de leucocitos para la edad se clasificó como leucopenia, normal y leucocitosis⁴⁶.
18. Química Sanguínea: sodio, potasio, urea y creatinina cuando estuvieron disponibles, ya que no a todos los pacientes se les tomo, pero su ausencia no fue motivo de exclusión.
19. Manejo hídrico: se obtuvo, directamente de la sábana de enfermería la siguiente información: el número de cargas de solución fisiológica al 0.9% administradas, los líquidos totales en las primeras 4 horas y en las primeras 24 horas y la administración de coloides.
- Los líquidos totales en 4 y 24 horas se dividieron entre la superficie corporal del paciente (obtenida mediante el peso) para obtener los líquidos por metro cuadrado en 4 y 24 horas.
 - La administración de coloides se dividió en 4 categorías: 1) sin administración de coloides, 2) administración de plasma, 3) administración de albúmina, y 4) administración de ambos; no se consideraron las dosis ya que son relativamente constantes.
20. Manejo metabólico:
- Insulina: Se consideró la dosis (en unidades por kilogramo de peso) inicial y a las 4 horas de insulina pero sobre todo su modalidad de administración, ya sea en bolo IV o en infusión continua.
 - Bicarbonato, y de aquellos en que si se administró, se tomo nota de su dosis por kilogramo de peso corporal.
21. Tempo de inicio de la vía oral: tomando en cuenta la primera las horas transcurridas desde el ingreso hasta la primera toma de líquidos.

22. Deterioro neurológico durante el manejo cuando, en base a la escala de Marcin haya habido un deterioro de una escala. Así mismo se considero en tal caso si el paciente ameritó intubación endotraqueal.
23. Laboratorios a las 6 horas: gasometrías, glucemias y determinaciones de potasio a las 6 horas posteriores al ingreso para poder hacer un análisis de la mejoría metabólica con el manejo establecido.

5.3 Análisis Estadístico

Se realizó un cálculo de la proporción de pacientes con cetoacidosis diabética con respecto al número total de pacientes atendidos en el servicio de urgencias. Se obtuvo la recurrencia de eventos por paciente por año y el número de casos nuevos por año. No se calculó la mortalidad por año debido a que solo hubo una defunción en los 5 años. Se hizo un análisis del paciente que presentó la defunción haciendo una descripción mas detallada del caso.

Se hace una descripción de la estadística de edad y sexo así como nivel socioeconómico al que pertenece y tiempo de estancia hospitalaria. Se hizo un análisis para determinar si el nivel socioeconómico tenía alguna influencia en el tiempo de estancia intrahospitalaria comparando las medias de dos grupos (nivel bajo que seria 1,2 y 3 y nivel alto representado como 4, 5 y 6) y la prueba estadística empleada fue la U de Mann Whitney.

Se observó el promedio y la desviación estándar tanto de el número de meses desde el diagnóstico hasta el evento de CAD en cuestión como del número de eventos previos al evento de CAD. Se analizó si hubo relación del tiempo de haberse diagnosticado con el tiempo de estancia intrahospitalaria.

Se mostró la frecuencia de los casos que presentaron datos de infección y se hizo una prueba comparativa con aquellos con leucocitosis y leucocitos normales mediante una Chi cuadrada.

Se representaron el promedio y la desviación estándar de la hemoglobina glucosilada. Se observó el número y proporción de pacientes con desnutrición y sus grados así como de los que presentaron obesidad o sobrepeso.

Se encontró la frecuencia de los síntomas más relevantes reportadas en CAD (vómito, dolor abdominal y poliuria y polidipsia). Se presenta una comparación de pH, HCO₃ y potasio del ingreso con la determinación 6 horas después. Se realizó una comparación de la glucemia al ingreso y al egreso y se calculó el descenso de la glucosa.

Se presentaron sodio, urea y creatinina con sus respectivas medias y desviaciones estándar. El manejo hídrico (número de cargas, líquidos en 4 y 24 horas por m² y la presencia de coloides) y el manejo metabólico (dosis y modalidad de administración de insulina, dosis de insulina y uso de bicarbonato).

Se presentaron también el tiempo que transcurrió para el inicio de la vía oral y la proporción de casos que presentaron deterioro neurológico y cuantos de ellos ameritó intubación endotraqueal.

En base al deterioro neurológico (que es el único que puede reflejar clínicamente la presencia de edema cerebral) se analizaron variables que pudieran haber influido en este deterioro. Se compararon, separadamente, las medias de las variables en 2 grupos: aquellos con deterioro y aquellos sin deterioro. Se usó una prueba no paramétrica ya que no se puede asumir la homogeneidad de varianzas; en este caso se usó la prueba U de Mann Whitney para determinar la significancia de las comparaciones con variables nominales que fueron: edad, número de cargas de solución fisiológica al 0.9%, líquido por metro cuadrado para 4 y 24 horas, pH al ingreso, bicarbonato al ingreso, presión de CO₂ al ingreso, urea y sodio al ingreso, dosis de bicarbonato administrada y descenso de glucosa en 6 horas. Para la comparación con las variables ordinales se usó la prueba exacta de Fisher; se incluyeron las siguientes: número de pacientes de primera vez, pacientes a quienes se les administró bicarbonato y uso de insulina en infusión continua.

Los cálculos tanto de las frecuencias como las pruebas estadísticas mencionadas se llevaron a cabo por computadora con el software SPSS for Windows 8.00.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6 Resultados

Se solicitó al servicio de Archivo Clínico de la institución los expedientes que hubieran tenido cetoacidosis diabética en el periodo comprendido entre enero de 1998 y junio de 2003 mediante la clave E14.1 (Diabetes Mellitus tipo 1 con cetoacidosis) de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) obteniendo 164 expedientes. Se revisaron dichos expedientes encontrando que solo 58 de ellos habían presentado uno o mas eventos de CAD dando un total de 76 eventos que fueron incluidos en el estudio por cumplir con los criterios de selección.

De los 76 eventos, se presento una defunción en agosto de 2002 de un paciente masculino de 14 años que no se conocía previamente como diabético. El paciente llegó con deterioro neurológico moderado, con glucemia capilar al ingreso de 441 mg/dl y gasometría que reportaba pH 7.14, bicarbonato 7.4 mEq/L, pCO₂ de 21.6 mmHg y cetonuria 3 cruces. Destaca en su química sanguínea un potasio al ingreso de 2.1 mEq/L. En el manejo se reporta una administración de 3 cargas de solución fisiológica al 0.9% más administración de plasma dando un total de líquidos en 4 horas de 411 ml/m²/hora y un total de 3392.5 ml/m²/24 horas. Se administró insulina a 0.1 UI/Kg/dosis en bolos IV y bicarbonato a 1.48 mEq/Kg. El paciente presento mayor deterioro neurológico en transcurso del tratamiento y fue necesario realizar intubación endotraqueal e ingresar a UTIP tan pronto como fue posible. A las 6 horas de su ingreso, el paciente tenía una glucemia capilar de 548 mg/dl lo que dio un incremento de la glucemia de 17 mg/dl/hora en lugar de descenso y se registró una gasometría con pH 7.18, bicarbonato de 9.9 mEq/L y no hubo potasio de control. El examen histopatológico determinado como causas de muerte las siguientes: cetoacidosis diabética, arritmia, congestión multivisceral, petequias en tubo digestivo, adenomegalias cervicales y mesentéricas.

En el servicio de urgencias fueron vistos un total 45 554 pacientes en el periodo de estudio, incluidos todos los padecimientos con un promedio de 7595 pacientes por año. De esos pacientes, 76 fueron atendidos por cetoacidosis diabética, dando un promedio de aproximadamente 12.6 pacientes por año, lo que

representa un 0.16% de los pacientes vistos en urgencias durante el tiempo del periodo de estudio. La Tabla 2 muestra la distribución de pacientes por año.

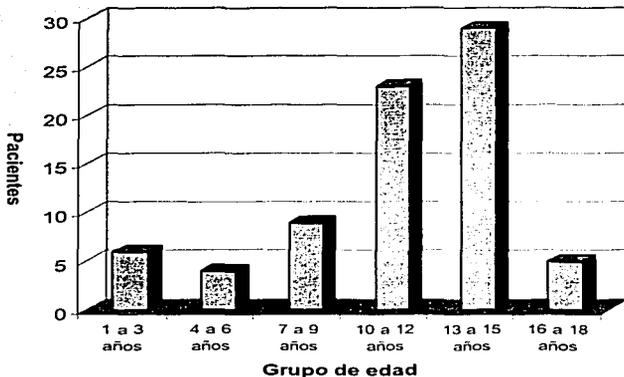
Tabla 2 Proporción de pacientes con CAD que se presentaron al servicio de urgencias.

Año	Pacientes vistos en Urgencias	Pacientes que acudieron por CAD	% de pacientes con CAD en urgencias
1998	9840	5	0.05
1999	8255	19	0.23
2000	7359	15	0.20
2001	7516	18	0.24
2002	7744	15	0.19
2003	4860	4	0.08
Total	45574	76	0.17
Promedio	7595.67	12.67	

De los 76 eventos, 43 (56.6%) correspondieron al sexo femenino y 33 (43.4%) al sexo masculino. El promedio de edad de los pacientes fue de 11.1 años con una desviación estándar (DE) de 3.75, siendo el menor de 1 año y el mayor de 18. La

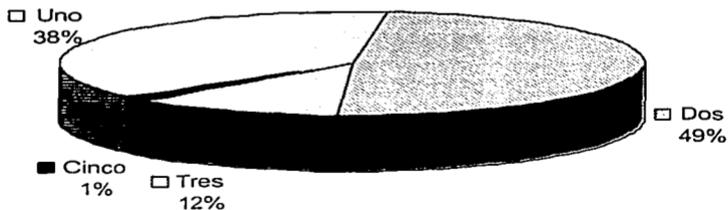
Ilustración 2 muestra la proporción por grupos de edad que nos muestra como grupo de edad más frecuente fue el de 13 a 15 años con 38.2% de los casos y que, junto con los del grupo de 10 a 12 años, suman el 68.5%.

Ilustración 2 Distribución de pacientes con CAD por grupos de edad



En cuanto al nivel socioeconómico de los pacientes se observó que 86.9% fueron de los niveles 1 y 2 de la clasificación de trabajo social. Solo uno (1.3%) de los pacientes fue de nivel 5 y ninguno de nivel 6. La distribución se encuentra en la Ilustración 3. No se observaron diferencias estadísticamente significativas al relacionar el nivel socioeconómico con el tiempo de estancia de los pacientes y tampoco con el deterioro neurológico.

Ilustración 3 Proporción de pacientes según su nivel socioeconómico

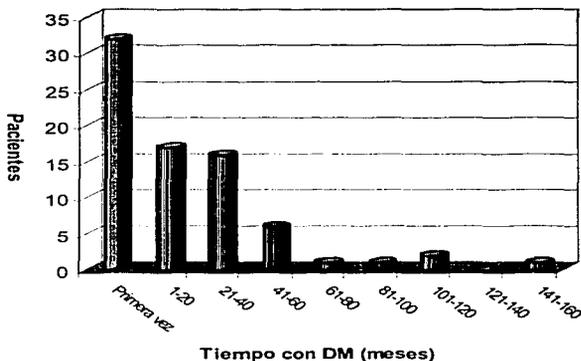


De todos los casos, se encontró a 32 (42.1%) pacientes que estaban debutando y 44 (57.9%) ya habían sido previamente diagnosticados como diabéticos. De los casos ya diagnosticados, el tiempo promedio de antigüedad en el diagnóstico fue de 33.98 meses (DE 34.16) lo que refleja una distribución demasiado amplia ya que el más recientemente diagnosticado fue de 3 meses y el más antiguo fue de 168 meses (14 años). La Ilustración 4 muestra un histograma de esta distribución donde se observa como hasta el 36% de los casos de diabéticos previamente diagnosticados se encontraban entre los 20 y 40 meses de evolución. De los 44 pacientes que ya se conocían como diabéticos, 2 (4.5%) nunca habían tenido eventos previos de CAD pero 42 (95.5%) si habían tenido al menos un evento; de ellos el promedio de eventos previos fue de 1.33 eventos. Veintiuno (27.6%) de los pacientes tenían hemoglobina glucosilada previa al evento en promedio de 12.4 (DE 3.6).

El síntoma más frecuente fue el vómito que se presentó en 46 (60.5%) de los pacientes lo presentaron seguido inmediatamente de poliuria y polidipsia con

45 (59.2%) de los casos. La Tabla 3 muestra la frecuencia de presentación de síntomas en los 76 casos. Se encontró que 13 (17.1%) de los casos llegaron a

Ilustración 4 Histograma de distribución de casos de CAD por tiempo de evolución de DM



urgencias con hipotensión y ese mismo número de casos llegó con hipertensión mientras que 50 (65.8%) estaban con TA normal a su ingreso.

Tabla 3 Frecuencia de síntomas principales en CAD.

	N =76	%
Vómito	46	60.53
Poliuria y polidipsia	45	59.21
Dolor abdominal	38	50.00

A su llegada, el estado neurológico de 72 (94.7%) de los pacientes estaba normal o con deterioro leve (Glasgow 12 a 15), 3 (3.9%) con grado moderado (Glasgow 7 a 11) y 1 (1.3%) con deterioro grave.

Cuarenta y nueve (64.5%) de los pacientes presentaron datos de infección activa a su ingreso y 27 (35.5%) no la presentaron.

De los 76 casos, 18 (23.7%) tuvieron algún grado de desnutrición. La Tabla 4 muestra como se distribuyeron los grados de desnutrición y obesidad de estos pacientes. De los 58 (76.3%) pacientes que se presentaron sin desnutrición, 9 (11.8%) estaban en rangos de sobrepeso y 5 (6.6%) estaban en rangos de obesidad.

Tabla 4 Distribución de la severidad de desnutrición.

	N = 76	%
Obesidad	5	6.6
Sobrepeso	9	11.8
Normal	44	76.32
DNT leve	4	5.26
DNT moderada	13	17.11
DNT grave	1	1.32

La gasometría tomada al ingreso mostró un pH con una media de 7.12 (una DE 0.12) con bicarbonato promedio de 5.4 (DE 3.2) mEq/L y con una pCO₂ de 15.02 (DE 0.06) mmHg. En este sentido se puede apreciar una mejoría en cuanto a la gasometría tomada a las 6 horas de haber iniciado tratamiento pues se mostró un pH 7.25 (DE 0.09) con bicarbonato de 8.5 (DE 3.4) mEq/L.

La glucemia al ingreso tuvo un promedio de 383.9 (DE 139.6) mg/dl mostrando mejoría a las 6 horas con 227.8 (DE 90.3) mg/dl con descensos promedio en las 6 horas de 26.01 (DE 25.15) mg/dl/hora. Esta variación tan grande se debe a que 10 (13.2%) de los casos lejos de presentar descenso en la glucemia presentaron ascensos. Eliminando a estos 10 casos del análisis encontraríamos un descenso promedio de 32.2 (DE 20.4) mg/dl/hora. Once (14.5%) pacientes presentaron descensos mayores a los 50 mg/dl/hora llegando el máximo hasta 80 mg/dl/hora. Haciendo una comparación del promedio de

administración de insulina con el promedio de descenso de glucosa, no se encontró diferencia estadística entre los pacientes que recibieron insulina en bolo o en infusión.

A su ingreso, la determinación de sodio fue tomada en 75 (98.7%) de los 76 casos y no mostró gran alteración pues se presentó un promedio de 138 (DE 9.1) mEq/L. La urea y la creatinina mostraron alteración importante pues tuvieron un promedio de 41.3 (DE 19.3) mg/dl y 1.1 (DE 0.37) mg/dl, respectivamente. Cabe mencionar que estos últimos valores fueron tomados en solamente 47 (61.8%) pacientes. El potasio al ingreso se determinó en 75 (98.7%) de los pacientes pero a las 6 horas solo se encontraron determinaciones en 42 (55.2%) casos. Sus promedios al ingreso y a las 6 horas fueron de 4.6 (DE 0.95) y 3.9 (DE 1.7) mEq/L, respectivamente hallándose diferencia estadísticamente significativa entre ambos promedios, tal como se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5 Estado del potasio sérico al ingreso y a las 6 horas.

	Al ingreso (n =75)	A las 6 hrs (n =34)	P
Hipokalemia (<3.5mEq/L)	10 (13.3%)	15 (35.5%)	
Hiperkalemia (>5.0mEq/L)	26 (34.7%)	4 (7.1%)	
Promedio (DE)	4.6 ±0.95	3.93 ±1.77	0.022

En cuanto al manejo, se observó que a 47 (61.8%) pacientes se les administraron 3 cargas de solución fisiológica 0.9% (SF0.9%) solo a 5 (6.6%) se le administraron 4 cargas y a 24 se le administraron menos de 2 cargas (31.5%). A 40 pacientes (52.6%) se les administró plasma, a 30 (39.5%) no se les administró coloide alguno y a 6 (7.9%) se les dio tanto plasma como.

La administración total de líquidos fue de 224.98 (DE 73.17) ml por m² en las primeras 4 horas con un máximo de 541 ml/m²/4 horas; y de 2663.04 (DE 1104.36) ml por m² en las primeras 24 horas, esto último dependió de la respuesta del paciente y por lo tanto al momento en que se inicia la vía oral.

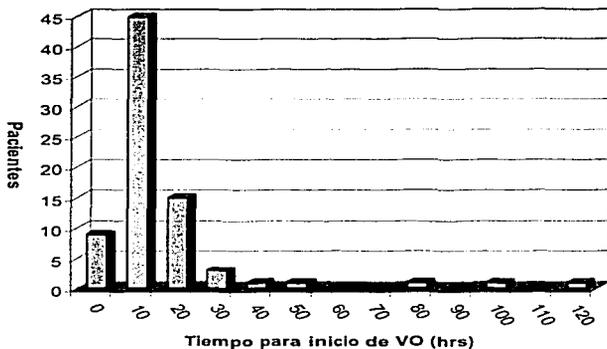
La insulina se administró casi invariablemente a 0.1 UI/Kg/hora al inicio (hubo un caso en que se inició a 0.2) y a las 4 horas 63 (82.9%) de los casos

estaban a la misma dosis mientras que a 8 (10.5%) ya se había disminuido la dosis a 0.05 UI/Kg/hora y solo a 4 (5.3%) tuvo que aumentarse la dosis a 0.2 UI/Kg/hora. La modalidad mas frecuentemente usada fue la aplicación de bolos IV de insulina pues a 59 (77.6%) de los pacientes se les administró de esta manera y solo a 17 (22.4%) se les administró con infusión IV.

Se administró bicarbonato a 13 pacientes de los cuales a uno de ellos se le administró a 13mEq/Kg por lo que la dosis promedio fue de 3.35 (DE 0.9) mEq/Kg y hasta el 69.2% de los pacientes recibieron dosis entre 1 y 3 mEq/Kg. La administración de bicarbonato estuvo relacionada al deterioro neurológico de manera significativa pero la dosis de bicarbonato no.

El tiempo para el inicio de la vía oral (VO) tuvo un promedio de 15.9 (DE 18.8) horas con una mediana de 12 horas. De hecho, el 59.2% estuvieron entre 3 y 13 horas, como lo muestra el histograma de la Ilustración 5. El promedio de tiempo para inicio de VO en pacientes a los que se les administró la insulina con bolos IV fue de 14.3 (DE 16.4) mientras que a los que se les administro la insulina por infusión continua, el promedio fue de 21.6 (DE 25.2); aunque aparentemente hay gran diferencia, esta no fue estadísticamente significativa.

Ilustración 5 Histograma de distribución de casos según el inicio de la vía oral



El deterioro neurológico se presentó en 7 pacientes (7.2%) y a todos ellos fue necesario intubarlos e ingresarlos a UTIP. Se analizó la presencia o no de deterioro neurológico con algunas de las variables que se han relacionado a edema cerebral y se detallan ampliamente en la Tabla 6. Aquí se muestra la influencia significativa de: 1) que el paciente sea de primera vez, 2) la mayor infusión de líquidos en 24 horas, 3) el pH al ingreso, y 4) la administración de bicarbonato para el deterioro neurológico de los pacientes.

Tabla 6 Relación del deterioro neurológico durante el tratamiento con diferentes factores que influyen

Variable	Con deterioro (n=7)	Sin deterioro (n=69)	P
Edad (años)	10.6±4.6	11.2±4.68	NS
Primera Vez (pacientes)	6 (85.7%)	26 (37.7%)	0.02
Cargas de SF0.9% (#)	3.0±0.58	2.7±0.63	NS
Líquidos por m ² en 4 hrs	292.6±131.9	229.1±63.18	NS
Líquidos por m ² en 24 hrs	2832.2±1397	2482.31±900.7	<0.0005
pH al ingreso	7.02±0.15	7.13±0.11	0.018
HCO ₃ al ingreso (mEq/L)	4.7±0.15	4.2±3.2	NS
pCO ₂ al ingreso (mmHg)	17.1±9.9	14.82±5.6	NS
Urea al ingreso (mg/dl)	41.51±20.0	41.33±19.49	NS
Sodio al ingreso (mEq/L)	142.14±7.65	138.65±9.22	NS
Administración de bicarbonato	5 (71.4%)	8 (11.6%)	0.01
Dosis de bicarbonato (mEq/L)	3.90±5.09	3.01±1.77	NS
Uso de insulina en infusión (pacientes)	3	14	NS
Descenso de glucosa en 6hrs (mg/dl/hr)	13.16±37.74	27.32±52	NS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7 Discusión

Solamente hubo una defunción en los 5 años del periodo de estudio. El paciente llevo con cetoacidosis diabética franca y se reporta que tuvo, como una de sus causas de muerte una arritmia; a su ingreso se presentó con hipokalemia (potasio de 2.1 mEq/L) (no tenemos control de las 6 horas pero podríamos inferir que pudo haber sido mucho menor pues se administraron líquidos, insulina y bicarbonato, todo lo cual provoca descenso del potasio²⁰). Por otro lado, el examen histopatológico revela congestión multivisceral y se reporta que en su manejo tuvo, en las primeras 4 horas más de 400 ml/m²/hora (51 ml/Kg/hora) lo que pudo haber contribuido a esa congestión que seguramente incluye congestión encefálica (edema cerebral). Así mismo, se menciona que la glucemia, lejos de descender durante el tratamiento aumentó, lo que se relaciona con una osmolaridad alta durante toda su evolución, lo que ocasiona mas deshidratación y descompensación hemodinámica.

No pudo obtenerse la mortalidad ya que se contó con sólo un caso de defunción pero la incidencia de pacientes con CAD en urgencias durante el periodo de estudio fue de 0.16% en promedio. No se encontraron estudios previos que reporten la incidencia de CAD en relación a sus ingresos a urgencias.

Tal y como los señalan algunos textos²², este estudio muestra que la incidencia es mayor en pacientes femeninos que masculinos y se da mayormente en escolares tardíos y adolescentes⁴¹.

El estudio de Keenan¹⁷ demuestra que el nivel socioeconómico tiene un efecto importante en el tiempo de estancia intrahospitalaria en pacientes con DM pero esto no pudo demostrarse en este estudio porque de hecho se observa una mayor estancia en pacientes con mayor clasificación socioeconómica, lo cual no fue estadísticamente significativo. Tampoco fue posible demostrar que el bajo nivel socioeconómico se relacione al deterioro neurológico durante el tratamiento. En nuestro hospital la mayoría de los pacientes se encuentran en nivel socioeconómico 1 a 2 ya que es un hospital público de pacientes que no cuentan

con seguridad social lo que habitualmente se relaciona con riesgo a mas complicaciones debido a que el control metabólico es más difícil.

Casi la mitad de los pacientes en este estudio estaban presentando CAD como primera manifestación de DM, lo que coincide con lo reportado en la literatura³ y con el estudio realizado por Valles en 1997¹³. No se encontraron otros estudios en los que se mencione el promedio de meses de evolución de la enfermedad (DM) en los casos de los diabéticos ya previamente diagnosticados. Este estudio muestra que la mitad de los casos que ya habían sido diagnosticados estaban entre los 2 y 4 años de evolución. De los pacientes diagnosticados, la mayoría habían tenido al momento por lo menos un evento previo de CAD, lo que muestra probablemente un riesgo mayor de presentar un nuevo evento cuando ya se han presentado otros previos y que estaría en relación directa a la persistencia del mal control metabólico como se señala en el estudio de los factores predictivos en las complicaciones agudas de DM tipo 1 de Arleta ¹⁶.

Como se menciona en varias revisiones y textos ^{2, 12, 20, 21, 22}, los síntomas típicos de vómito y poliuria y polidipsia se presentan en más de la mitad de los pacientes y nosotros encontramos que el síntoma más frecuente fue el vómito. La tensión arterial se encontró normal al ingreso en la mayoría de los pacientes, aunque destaca el hecho de que se encontraron igual número de pacientes con hipotensión e hipertensión.

Casi de dos terceras partes de los pacientes presentaron antecedente de infección, lo que coincide con el estudio por Azoulay¹⁵ en que hasta 41.5% de los pacientes con CAD en una terapia intensiva tuvieron como principal factor desencadenante algún tipo de infección. Habría sido interesante analizar en nuestro estudio que proporción de pacientes tuvieron asociado una mala administración de insulina, lo cual no se llevó a cabo debido a que muy pocos expedientes mostraban este dato, ya sea positivo o negativo.

Alrededor de uno de cada cinco pacientes presentaron algún grado de desnutrición y mas del 15% presentaron obesidad o sobrepeso. Aunque no hay publicaciones que relacionen la desnutrición con la CAD, esto nos muestra que probablemente esta "desnutrición" haya sido más por deshidratación que por

desnutrición como tal ya que la mayoría de los pacientes con CAD llegan deshidratados. Por otro lado, algunos estudios demuestran que la obesidad es una característica importante en los pacientes con DM tipo 2 mientras que la pérdida de peso es más de los pacientes con DM tipo 1¹⁹, lo que significa que posiblemente algunos de nuestros pacientes fueron en realidad pacientes con este tipo de diabetes y no del tipo 1. Este análisis no es posible realizarlo pues no se realizaba determinación de anticuerpos contra células beta en la mayoría de los pacientes y específicamente en aquellos que cursaban con obesidad.

El pH tuvo un promedio de 7.12 pero aquellos con pH menor mostraron tener significativamente mas riesgo de deterioro neurológico, sin mostrar una correlación similar al comparar al bicarbonato y a la presión parcial de CO₂, que en el estudio de Glaser se muestra este último como un factor de riesgo para edema cerebral³⁷.

Algunos estudios muestran que es peligroso provocar un descenso en la glucemia mayor a 50 mg/dl/hora³⁰. En nuestro estudio, 14.5% de los casos rebasaron los 50mg/dl/hora sin mostrarse que esto haya afectado significativamente el riesgo de deterioro neurológico. En general la tasa de descenso fue promedio de 32 mg/dl/hora aunque el 13% de los pacientes tuvieron ascensos. No hubieron diferencias estadísticamente significativas al comparar los promedios de descensos de aquellos con bolos IV de insulina que aquellos con infusión continua. Otros estudios demuestran que una de las ventajas de usar infusión continua de insulina es un descenso mas estable²⁷.

La determinación de sodio no mostró variaciones importantes ya que fue con una media de 138 mEq/L pero un 34% de los casos fueron hiponatrémicos y un 26% presentaron hipernatremia. El sodio al ingreso no fue un factor significativo en el deterioro neurológico.

Las determinaciones de urea y creatinina se muestran en promedio altas durante el ingreso, lo que podría ser debido a la deshidratación con la que llegan los pacientes durante la crisis. En el estudio de Glaser³⁷, la urea alta al ingreso es un factor de riesgo para edema cerebral, pero en nuestro estudio no hubo relación

estadísticamente significativa entre el aumento de la urea y el desarrollo de deterioro neurológico.

El potasio se encontró significativamente más bajo después de 6 horas de iniciado el tratamiento, lo que confirma que, efectivamente el hecho de administrar insulina, restauración hídrica y bicarbonato (cuando se administró), disminuye el potasio sérico debido a que éste entra a la célula²⁰, de ahí la importancia de que al iniciar soluciones de base se inicie potasio a requerimientos altos²⁵.

El manejo hídrico refleja fielmente el esquema utilizado en nuestra institución. Casi dos terceras partes de los pacientes recibieron 3 cargas de solución fisiológica y mas de la mitad recibió plasma como parte del manejo hídrico inicial pero sólo 8% de los pacientes recibieron albúmina que es lo que la literatura recomienda mas ampliamente en el uso de coloides durante la CAD³. Así, que la infusión de líquidos en las primeras 4 horas de tratamiento fue de 225 ml/m²/hora en promedio, o sea de 32 ml/Kg/hora, que es menos de lo que se considera excesivo en algunas revisiones²⁰. La administración de cargas, de coloides y los líquidos totales en las primeras 4 horas no tuvieron impacto significativo en el deterioro neurológico de los pacientes.

La administración de líquidos en 24 horas fue en promedio de 2663 ml/m²/hora, que se aproxima a lo recomendado por White³⁰ que menciona que las soluciones de mantenimiento deben ser entre 2500 y 3000 ml/m²/hora y no debe exceder los 4000 ml/m²/hora, lo que sucedió en 7.9% de los pacientes. De hecho, los pacientes que tuvieron deterioro neurológico durante el manejo, se les administró significativamente más líquidos que aquellos pacientes a quienes no presentaron deterioro neurológico. Esto coincide con algunos autores que afirman que la administración excesiva de líquidos podría provocar edema cerebral³⁶ pero contradice al estudio de factores de riesgo de riesgo para edema cerebral de Glaser³⁷ que afirma que ni la velocidad ni la cantidad de líquidos influye en el desarrollo de edema cerebral.

La administración de insulina fue muy constante a 0.1 U/Kg y solamente el 22% fue por infusión continua. No se logró demostrar que el descenso de glucosa

fuera significativamente más estable con infusión de insulina que con bolos IV, según como lo mencionan algunos autores¹⁴. Tampoco se pudo demostrar que la modalidad de administración de insulina influyera en el tiempo para el inicio de la vía oral. Así mismo no se demostró que la modalidad de administración de insulina influyera en el deterioro neurológico del paciente.

El deterioro neurológico se presentó en 9% de los pacientes. En algunos estudios se reporta que el edema cerebral tiene una incidencia de sólo 0.7 a 0.9%^{11, 35}, pero otros reportan hasta 3%³⁸. En la literatura se reporta que aquellos pacientes que presentan edema cerebral tienen mortalidad tan alta como 90% pero la mayoría de las series reportan mortalidad entre 50 y 60%³⁵; nosotros reportamos una mortalidad por edema cerebral de 14%. Estas discrepancias probablemente se deba al limitado número de casos que presenta este estudio.

Los factores que se encontraron como significativos al comparar a los pacientes que tuvieron deterioro neurológico con los que no lo tuvieron fueron: primera vez, pH al ingreso, administración de bicarbonato y líquidos infundidos en 24 horas. El hecho de que el paciente se encuentre debutando como diabético es factor de riesgo para el edema cerebral, lo cual ya está bien documentado en los trabajos de Edge y Glaser^{35, 37}. No se encontraron estudios en los que se mencione que el bajo pH al ingreso sea factor de riesgo para edema cerebral. El estudio de Glaser coincide también en que la administración de bicarbonato se relaciona estrechamente a edema cerebral. Hay dos revisiones que coinciden en que el uso excesivo de líquidos en las primeras 24 horas aumentan el riesgo de edema cerebral e incluso recomiendan no exceder los 4000 ml/m²/hora^{27, 30}. Sin embargo tanto Glaser como Felner^{37, 36} coinciden en que la velocidad e infusión de líquidos no influyen en el desarrollo de edema cerebral. Glaser también menciona que como factores de menores edades, blancos, hipocapnia severa y urea elevada, mismos que se analizaron en este estudio pero no fueron significativos.

Es importante señalar que en los pacientes que llegaron sin deterioro neurológico, posterior a la administración de bicarbonato, presentan deterioro neurológico de manera significativa comparado con aquellos a los que no se les administró sin que sea significativa la dosis del bicarbonato.

8 Conclusiones

- o Aproximadamente dos de cada 1000 ingresos a urgencias del Hospital Infantil de México son por cetoacidosis diabética.
- o La cetoacidosis diabética es ligeramente más frecuente en pacientes del sexo femenino y las edades de mayor presentación son de los 10 a los 15 años.
- o El nivel socioeconómico de los pacientes no influyó en el tiempo de estancia ni en las complicaciones.
- o La mitad de los pacientes fueron de primera vez y aquellos ya diagnosticados con diabetes tenían en su mayoría entre 2 y 4 años de evolución con su enfermedad, y la quienes se les tomo hemoglobina glucosilada previa al evento tenían cifras altas, lo que demuestra que el mal control es un importante factor de riesgo para cetoacidosis diabética.
- o La infección aguda es un importante factor de riesgo para presentar cetoacidosis diabética pues casi la mitad de los pacientes la presentaron.
- o Nuestro esquema de manejo hídrico de 300 ml/m²/hora en no mas de 3 cargas de solución fisiológica así como la administración de plasma en algunos casos demuestra ser adecuado al no presentar riesgo significativo para deterioro neurológico.
- o La administración excesiva de líquidos en 24 horas tuvo impacto significativo en el deterioro neurológico de los pacientes, lo que nos confirma que no deben administrarse mas de 3000 a 3500 ml/m²/día por el riesgo de edema cerebral.
- o La administración de insulina en infusión continua no presentó beneficios significativos con respecto a la administración en bolos intravenosos, contrario a lo que se señala en la literatura.
- o La incidencia de deterioro neurológico como marcador de edema cerebral fue superior a lo reportado en la literatura hallando como factores en su incidencia: debút de la diabetes, pH menor a 7.05 al

ingreso, administración de bicarbonato y dosis excesiva de líquidos en las 24 horas. Los primeros dos no son modificables, pero si lo son los últimos.

- o Este estudio tiene todas las limitaciones propias de un estudio retrospectivo pero podría ser el antecedente para futuros estudios, de preferencia prospectivos, que nos ayuden a establecer mejor el controvertido manejo del paciente con cetoacidosis diabética, particularmente en lo que se refiere a su manejo hídrico y de administración de bicarbonato.

9 Referencias

¹ The Expert Committee, Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care. 1997; 20: 1183 – 1197.

² Kahn Richard, Manejo Médico de la Diabetes Insulino Dependiente (Tipo I), 2a edición, American Diabetes Association, 1994, pp 78

³ Rosenbloom Arlan, Diabetic ketoacidosis (DKA): Treatment Guidelines. Clinical Pediatrics. 1996; 261 – 266.

⁴ Klekamp Jessica, Diabetic Ketoacidosis in Children: initial clinical assessment and treatment. Pediatric annals. 1996; 25(7): 387 – 393

⁵ Melton LJI, Incidence of diabetes mellitus by clinical type. Diabetes Care. 1983;6: 75-86.

⁶ Pinkney JH, Presentation and Progress of child diabetes mellitus: a prospective population based study, Diabetologia, 1994; 37: 70 – 74.

⁷ Blanchard JF, Incidence and prevalence of diabetes in Manitoba, 1986 – 1991. Diabetes Care. 1996; 19: 807 – 811

⁸ Levine BS, Predictors of glycemic control and short – term adverse outcomes in youth with type 1 diabetes. J Pediatr. 2001; 139: 197-203

⁹ Daneman Denis, Diabetes Related – Mortality a pediatrician's View. Diabetes Care. 2001; 24(5): 801 – 802.

¹⁰ American Diabetes Association, Diabetes 1996 vital Statistics. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 1996: 13 – 20.

¹¹ GlaserN, Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. N Engl J Med. 2001; 344: 264 – 269.

¹² Gomez Perez FJ, Avances en Diabetes, pp 83 – 100.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

¹³ Valle GI, Características epidemiológicas y control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus: experiencia de 7 años en la clínica de atención al niño diabético insulino dependiente, Tesis de postgrado. 1998.

¹⁴ Silink M, Practical Management of diabetic ketoacidosis in childhood and adolescence, Acta Paediatrica Suppl. 1998; 425: 63 – 66.

¹⁵ Azoulay E, Infection as a Trigger of Diabetic Ketoacidosis in Intensive Care – Unit Patients, CID, 2001; 32: 30 – 35.

¹⁶ Arleta R, Predictors of Acute Complications in Children with Type 1 Diabetes, JAMA, 2002; 287: 2511 – 2518

¹⁷ Keenan HT, Social Factors Associated With Prolonged Hospitalization Among Diabetic Children, Pediatrics, 2002; 109: 40 – 44.

¹⁸ Balasubramanyam A, New Profiles of Diabetic Ketoacidosis, Arch Intern Med. 1999; 159: 2317 – 2322.

¹⁹ Scott CR, Characteristics of Youth – onset Noninsulin – dependent Diabetes Mellitus and Insulin – dependent Diabetes Mellitus at Diagnosis, Pediatrics. 1997; 100: 84 – 91.

²⁰ American Diabetes Association, Hyperglycemic Crises in Patients with Diabetes Mellitus, Diabetes Care. 2001; 24: 154-161.

²¹ Greenspan FS, Endocrinología Básica y Clínica, 3ª edición, Manual Moderno, México DF, 1995: 711 – 719.

²² Williams RH, Textbook of Endocrinology, Fifth edition, Saunders, Philadelphia, 1974: 600 – 606.

²³ Lerman GI, Atención Integral del Paciente Diabético, Interamericana McGraw Hill; México DF, 1994: 181- 194.

²⁴ Lau S, Manejo Médico de la Diabetes Insulina Dependiente (Tipo I), 2ª edición, American Diabetes Association, México DF; 1994: 78 – 84.

²⁵ Abbas EK, Management of Diabetic Ketoacidosis, American Family Physician. 1999; 60: 455- 464.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

²⁶ Ratner F, The Treatment and Prevention of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents With Type I Diabetes Mellitus, *Pediatric Annals*. 1999; 28: 576 – 582.

²⁷ Brink SJ, Diabetic ketoacidosis, *Acta Paediatrica Suppl*. 1999; 427: 14 – 24.

²⁸ Ell EN, Concepts of Fluid Therapy in Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglucemic Nonketotic Coma, *Pediatric Clinics of North America*. 1990; 37: 313 – 320.

²⁹ Repetto HA, Desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido básicos en la descompensación de la diabetes, *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2000; 98: 47 – 50.

³⁰ White NH, Diabetic ketoacidosis in Children, *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2000; 29(4):

³¹ Inward CD, Fluid Management in diabetic Ketoacidosis, *Arch Dis Child*. 2002; 86: 443 – 444.

³² Alain V, Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis?, *Critical Care Medicine*. 1999; 27: 2690 – 2693.

³³ Green SM, Failure of Adjunctive Bicarbonato to Improve Outcome in Severe Pediatric Diabetic Ketoacidosis, *Annals of Emergency Medicine*. 1998; 31: 41 – 48

³⁴ Rodríguez S, *Urgencias en Pediatría*, 5ª edición, Mc Graw Hill – Interamericana. 2002: 93 – 100.

³⁵ Edge JA, The Risk and Outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis, *Arch Dis Child*. 2001; 85: 16 – 22.

³⁶ Desmond B, Diabetic ketoacidosis and cerebral edema, *Emerg and critic care pediatrics*. *Curr Opinion in Pediatrics*. 2002; 14: 287 – 291.

³⁷ Glaser N, Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis, *N Eng J Med*. 2001; 344 : 264 – 9.

³⁸ Felner EI, Improving Management of Diabetic Ketoacidosis in Children. Pediatrics. 2001; 108: 735 – 740.

³⁹ Marcín JP, Factors associated with adverse outcomes in children with diabetic ketoacidosis – related cerebral edema, J Pediatrics. 2002; 141

⁴⁰ Krane EJ, Subclinical brain swelling in children during treatment of diabetic ketoacidosis, N Eng J Med. 1985; 312: 1147 – 1151.

⁴¹ Berhman, Nelson Tratado de Pediatría, 15ª edición, Mc Graw Hill Interamericana, 1997: 2048 – 2071.

⁴² Asignación de Clasificación Socioeconómica de los Usuarios de los Institutos Nacionales de Salud.

⁴³ www.cdc.gov/growthcharts, may 2000

⁴⁴ Gómez F, Desnutrición, Boletoletín Médico del Hospital Infantil de México. 1946; 3: 543 – 551.

⁴⁵ Brown WM, Obesity in Children and Adolescents, Clinics in Family Practice. 2002; 4: 603

⁴⁶ Johns Hopkins: The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers, 16th ed. PP 294

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN