

336398

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

DIABETES MELLITUS TIPO 1 INCIDENCIA
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN EL
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
P R E S E N T A :
DR. JAVIER SANTIAGO REYNOSO

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS
DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

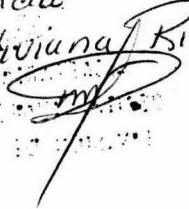
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Javier Santiago Reynoso

FECHA: 6/10/04

FIRMA: _____

Por ausencia
Marcia Viviana Rivera


**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

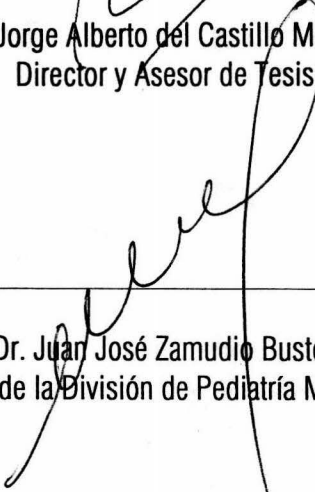
AUTORIZACIONES



SECRETARIA DE SALUD
Hospital General de México
Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina
Profesor Titular del Curso Universitario de Enseñanza
De Especialización en Pediatría Médica
Jefe de la División de Enseñanza.



Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina
Director y Asesor de Tesis



Dr. Juan José Zamudio Bustos
Jefe de la División de Pediatría Médica



Número de proyecto: HJM986/04.07.16

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Gracias por estar en cada minuto de mi vida , bendito seas señor.

A MI ESPOSA VIVIANA:

La personita que estará por el resto de mi vida apoyándome , demostrándome su amor y comprensión en nuestro futuro y próximas metas . Gracias dios por darme el amor de mi vida.

A MIS PADRES:

Gracias por ser mis padres por su amor, cariño y su apoyo el cual me impulsara para continuar en este difícil camino, sepan que los amo, todos los días agradezco a dios por darme a estos maravillosos padres.

A MIS HERMANOS:

Juan Carlos y Alejandra, gracias hermanitos sepan que siempre contarán conmigo

A MI TUTOR:

Por su paciencia y apoyo para la realización de esta tesis.

A TODOS LOS NIÑOS

Que son unos ángeles y a quienes daré todo lo mejor de mi

INDICE

| | |
|-------------------------------------|----|
| 1.- MARCO TEÓRICO | |
| 1.1 Antecedentes históricos | 1 |
| 1.2 Definición | 3 |
| 1.3 Clasificación | 3 |
| 1.4 Epidemiología | 3 |
| 1.5 Fisiopatología | 4 |
| 1.6 Aspectos etiológicos | 5 |
| 1.7 Manifestaciones clínicas | 6 |
| 1.8 Complicaciones | 7 |
| 1.9 Historia natural | 8 |
| 1.10 Diagnóstico diferencial | 8 |
| 1.11 Controversia en el tratamiento | 8 |
| 1.12 Control | 9 |
| 1.13 Definiciones importantes | 10 |
| 2. JUSTIFICACION | 12 |
| 3. HIPOTESIS | 13 |
| 4. OBJETIVOS | 14 |
| 5. CRITERIOS | 15 |
| 6. MATERIAL Y METODOS | 16 |
| 7. RESULTADOS | 17 |
| 8. DISCUSION | 24 |
| 9. CONCLUSIONES | 27 |
| 10. BIBLIOGRAFIA | 33 |

1. MARCO TEORICO.

1.1 Antecedentes Históricos. (1,2,5,10)

La diabetes mellitus es una enfermedad que se conoce desde la antigüedad, que se define como un trastorno del metabolismo energético que se debe a la ausencia o disminución de la síntesis de insulina en el páncreas.

El papiro Ebers, fechado en el noveno año del reinado de Amenofis I (1536 A.C) hace referencia a un padecimiento caracterizado por la producción de orina en abundancia.

Fue Areteo de Capodecia, medico griego, quien la llamo diabetes, palabra griega que significa sifón

131-201 Galeno describió la diabetes como una debilidad de los riñones
EL SABOR A MIEL.

En 1674 Thomas Willis medico de Inglaterra, redescubre el sabor dulce de la orina diabética y su osadía fue útil para el diagnostico.

1682 Johann Corrad Brunner observo poliuria y polidipsia en un perro tras la extirpación del páncreas.

En 1796 John Rollo, diseña la primera dieta efectiva para dos pacientes diabéticos un régimen bajo en almidón, alto en proteínas y grasas.

Michel Eugere Chevreaul en 1815 demostró que el azúcar de la orina diabética es glucosa

1848 Hermann von Fehling describio la prueba de orina que lleva su nombre.

1869 Paul Langerhans descubrio los islotes celulares del páncreas.

1893 Laguesse afirmò que las células de los islotes producian una hormona .

1906 Naunyn estudia el metabolismo de la diabetes sobre la acidosis diabética
Subrayò la incidencia familiar.

1909 De Meyer dio el nombre de insulina a la aún hipotética hormona de los islotes.

1921 G. Frederick y H. Charles descubren la insulina.

1936 H.c Hagedorn produjo la primera insulina fiable de acción prolongada

1944 Loubatières explico el modo de acción de determinados agentes hipoglucemiantes.

1955 Sanger descubrió la fórmula estructural de la molécula de insulina.

Desde 1978 Se inicia la utilización de la insulina recombinante humana y de la insulina semisintética. Además se establecen las teorías de patogenia vírica y autoinmune de la diabetes tipo 1, para definir su etiología, se empieza a usar la diálisis peritoneo , hemodiálisis y el trasplante renal para el manejo de las complicaciones renales.

Aun está en estudio el trasplante de páncreas y de los islotes pancreáticos como tratamiento definitivo

DIABETES MELLITUS

1.2 DEFINICION.

Es un síndrome el cual tiene un conjunto de alteraciones únicas o múltiples de la síntesis, secreción, producción, circulación o efecto periférico en los tejidos blancos de insulina, lo cual produce un metabolismo anormal de la glucosa y secundariamente de los lípidos y las proteínas.

1.3 CLASIFICACION DE LA DIABETES MELLITUS.

1.- Diabetes mellitus Tipo I (destrucción de células beta)
INMUNE.

IDIOPATICA.

2.- Diabetes mellitus tipo 2

3.- Otros tipos específicos de diabetes

- A. Anomalías genéticas
- B. Alteraciones genéticas en la acción de la insulina
- C. Enfermedades de páncreas exocrino.
- D. Endocrinopatías
- E. Inducida por fármacos o agentes quilantes
- F. Secundaria a infecciones
- G. Otros síndromes genéticos a veces asociados con diabetes.

4. Diabetes Gestacional.

1.4 EPIDEMIOLOGIA.(11,12)

Es una enfermedad crónica causada por la destrucción de la célula beta pancreática. Se ha demostrado que en el norte de Europa y en América del Norte, es la tercera enfermedad severa y crónica más frecuente en la infancia, después del asma y la parálisis cerebral.

Dentro de las enfermedades metabólicas, es la más frecuente. La incidencia varía según los países, en un extremo tenemos a Japón con una incidencia de 0.8 por 100,000 niños menores de 14 años y en otro Finlandia con una cifra de 28.6 por 100,000 niños.

Los factores étnicos que influyen sobre la incidencia podrían ser genéticos, pero también pueden estar relacionados con la dieta, la edad, el sexo y el estado socioeconómico. En la relación a las diferencias entre ambos sexos, los datos sugieren que el riesgo es más elevado para los varones en la población donde la

incidencia es alta y para las mujeres en aquellos grupos de bajo riesgo, principalmente en los no caucásicos.

Un estudio reporta que la historia familiar es de 14.9% y que el mayor número de casos es diagnosticado en los meses fríos del año comparados con los meses de calor.

1.5 FISIOPATOLOGIA (1,2)

La homeostasis de la glucosa, lípidos y proteínas, dependen de una interacción compleja de la unidad gluco-reguladora que se encuentra en los islotes pancreáticos, donde se producen diferentes hormonas (insulina y glucagon principalmente) producidas en diferentes tipos celulares, que interactúan entre ellas para su síntesis y secreción en un equilibrio interhormonal y de extrema precisión que requiere integridad anatómica y funcional.

También son importantes los mensajeros químicos de los tejidos en donde se va a efectuar su acción que se unen a receptores específicos en las membranas celulares. Esta unión hormonal-receptor activa el mecanismo del adenilatociclasa que a su vez hace que se forme el 2do mensajero monofosfato de adenosina cíclico (AMPC), que activa la cinasa de las proteínas y lleva el mensajero hasta los ácidos nucleicos para producir la respuesta hormonal. El estudio de los receptores ha permitido distinguir en la Diabetes tipo 2 una parte importante de su fisiología.

La insulina estimula el metabolismo principalmente en tres tejidos: hígado, músculo y tejido adiposo, para permitir la utilización de glucosa y el almacenamiento de energía procedente de los alimentos como glucógeno, proteínas y grasas.

Solamente el cerebro, la médula suprarrenal y los elementos formes de la sangre no necesitan la presencia de la insulina para transportar la glucosa extracelular al interior de la célula.

El diabético se distingue del individuo normal en que no puede cambiar la situación de hipo e hiperinsulinemia simplemente por comer. Ya que la insulina es el "cambio de marchas" adelante o atrás, que determinan las reacciones anabólicas (hiperinsulinemia) o catabólicas (hipoinsulinemia), cuando mayor es el déficit de insulina, más pronunciados y amplios son los procesos de glucogénesis, lipólisis y cetogénesis.

Así pues, debido a la deficiencia de insulina, la producción permanente de glucosa sin utilización periférica conduce a una hiperglicemia considerable, mientras que la lipólisis continúa y la producción de cuerpos cetónicos por encima de su utilización periférica, lleva a una lipemia y cetomenia marcada.

Consecuencias de la hiperglicemia es la diuresis osmótica manifestada por poliuria, con pérdidas hidroelectrolíticas, deshidratación e hiperosmolaridad.

La cetosis metabólica es consecuencia de la acumulación de cuerpos cetónicos debido a la rápida disociación de hidrogeniones que rebasan la capacidad amortiguadora

Dentro de la unidad glucoreguladora que se menciona son importantes las hormonas contrareguladoras: glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento; su secreción es estimulada por situaciones de estrés, ya que a la vez son moduladas por la misma insulina y todas antagonizan su acción

El glucagón estimula la producción de glucosa a través de glucogenolisis y gluconeogénesis y es señal activadora de la cetogénesis hepática. Las catecolaminas son liberadas en situaciones de estrés, fiebre y acidosis, produciendo aumento de la glicemia y elevación de la concentración de ácidos grasos libres activando glucogenolisis, gluconeogenesis y lipólisis, inhibiendo la secreción residual de insulina; el cortisol dificulta la utilización de glucosa al alterar su captación por el músculo y eleva la glucosa por estímulo de la gluconeogenesis. La hormona de crecimiento es lipolítica e impide la captación de glucosa por el músculo, pero no tiene efectos agudos sobre la insulina por sí sola, produciendo hiperglicemia, pero no desencadenará cetoacidosis diabética; para que esto se desarrolle, tiene que existir al mismo tiempo falta relativa de insulina y una hiperactividad de hormonas contrareguladoras.

1.6 ASPECTOS ETIOLÓGICOS (1-5)

En la etiología de la Diabetes Mellitus, intervienen factores ambientales y predisposición genética. En años pasados se trató de agrupar a las leyes de la genética. Dos avances logrados incluyen un tipo de herencia llamada multifactorial en la diabetes tipo 2; la tipo 1 parece tratarse de una enfermedad autoinmune que se desarrolla en individuos susceptibles. También se ha relacionado con ciertos grupos de antígenos de histocompatibilidad, los grupos DR3 y DR4, y recientemente se considera más específico hallar al antígeno DQ codificado en el cromosoma 6. Actualmente la predicción del curso de un paciente con sospecha de diabetes tipo 1 puede realizarse por el resultado positivo en dos exámenes de anticuerpos antislotos y 2 disminuciones de respuesta a la insulina en la fase primera del test de tolerancia a la glucosa, (menores de 67 mU/L en sujetos menores de 18 años de edad.)

Se mencionan como marcadores genéticos de mayor susceptibilidad al antígeno HLA DBQ I, incluyendo nuevas técnicas por material radioactivo y electroforesis.

Un número muy reducido de niños diabéticos presentan herencia autosómica dominante y se caracteriza por tener tres generaciones de diabetes, tendencia a la obesidad y no requerir insulina, se controlan con dieta e hipoglucemiantes orales (Diabetes tipo Mody) que fue descrita por Fajars y col. Las complicaciones a largo

plazo son infrecuentes, pero pueden ocurrir; su patogenia y etiología hasta el momento no es clara

La hipótesis actual sobre la patogenia de diabetes resulta de la siguiente circunstancia: las células B de un individuo con susceptibilidad genética sufre algún tipo de agresión tóxica o infecciosa (rubéola, citomegalovirus, coxasackie B) provocando un proceso inmunológico exagerado y mantenido que da lugar a la reproducción de múltiples anticuerpos circulantes contra varios componentes de las células de los islotes. Cuando se destruye el suficiente número de células B disminuye la secreción de insulina a tales niveles en que sobreviene hiperglicemia y cetoacidosis

1.7 MANIFESTACIONES CLINICAS (1,6,7)

Su inicio suele ser brusco de unos cuantos días a semanas, caracterizado por poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y posteriormente ataque al estado general y en poco tiempo conduce a cetoacidosis diabética, la cual es condición en la que habitualmente se diagnóstica a los pacientes en nuestro medio. Se ha observado que procesos infecciosos de diversas etiologías lo desencadena

Criterios Diagnósticos (National Diabetes Data Group) para diabetes mellitus en los niños

Cualquiera de los siguientes datos se considera diagnóstico de diabetes.

1.- Presencia de datos clínicos como:

Poliuria, polidipsia, cetonuria, pérdida de peso, junto con glicemias en plasma igual o mayor de 200 mg/dL.

2 Niños asintomáticos

Tanto las concentraciones elevadas de glicemia basal y una concentración elevada y mantenida durante un test oral de tolerancia a la glucosa (1.75 gr/Kg hasta un máximo de 75g, en 2 o más ocasiones)

Valores en ayunas de Glicemia.

| | |
|----------------|------------------------------|
| Plasma venoso | Superior o igual a 140 mg/dL |
| Sangre venosa | Superior o igual a 120 mg/dL |
| Sangre capilar | Superior o igual a 120 mg/dL |

Valores de test de tolerancia a la glucosa a las 2 horas

| | |
|----------------|------------------------------|
| Plasma venoso | Superior o igual a 200 mg/dL |
| Sangre venosa | Superior o igual a 180 mg/dL |
| Sangre capilar | Superior o igual a 200 mg/dL |

1.8 COMPLICACIONES.

AGUDAS:

CETOACIDOSIS

Respiración de Kussmaul, aliento cetosico (puede estar ausente), vómitos, deshidratación, dolor abdominal y alteraciones de conciencia.

Laboratorio:

Hiperglicemia, habitualmente mayor de 300 mg/dL.

Glucosuria.

Cetonuria.

pH sérico menor de 7.35

CO₂ plasma menor de 20 mmol/L

Biometría hemática con presencia de leucocitosis, que puede ser hasta 20,000 con neutrofilia.

HIPOGLUCEMIA.

Trastornos de conciencia, ausencia de deshidratación o acidosis, piel fría, diaforesis.

La determinación de glucosa establece el diagnóstico; en sujetos normales por debajo de 60 mg/dL (6)

COMA HIPEROSMOLAR HIPERGLICEMICO NO CETONICO.

La glucosa excede de 500 mg/dL, osmolaridad sérica superior de 300 mOsm, cetonuria negativa y alteraciones en la conciencia (7)

CRONICAS

La supervivencia cada vez más prolongada del niño diabético se acompaña de una creciente prevalencia de complicaciones que afectan a la microcirculación del ojo (retinopatía), el riñón (nefropatía) los nervios (neuropatía), los grandes vasos (aterosclerosis) y el cristalino (cataratas)

La retinopatía está presente en el 45-60% de los diabéticos transcurridos 20 años de la enfermedad, y el 20% a los 10 años; las opacidades del cristalino están presentes en el 5%. La nefropatía diabética es asimismo común; esta presente en el 40%.

1.9 HISTORIA NATURAL (8).

La diabetes mellitus tipo 1 tiene una evolución característica, a partir del momento en que aparecen los síntomas cardinales, comprende las etapas siguientes:

- a) proceso muy rápido a la gravedad de la condición hasta estado de cetoacidosis, con resistencia a la insulina.
- b) Desaparición de la gravedad con persistencia a la insulina y necesidad de cantidades relativamente grandes de hormona exógena.
- c) Disminución de los requerimientos de insulina en que aproximadamente la tercera parte de los casos llega a ser descontinuada durante períodos variables.
- d) Reparición de hiperglicemia y glucosuria persistente que demanda la reinstalación del tratamiento insulínico, en cantidades progresivas mayores hasta un nivel menor alto que en un principio y cuya magnitud difiere de un niño a otro.
- e) Aumento de requerimientos de insulina en estrecha relación con la velocidad de crecimiento, fase que se prolonga hasta la culminación de la adolescencia.
- f) Apartir de la madurez que señala el principio de la edad adulta, cambios en la necesidad de insulina.

1.10 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL FASE AGUDA: (6,9)

- 1.- Diagnósticos neurológicos.
- 2.- Intoxicación por salicilatos.
- 3.- Coma por acidosis láctica

1.11 CONTROVERSIA EN EL TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS

Los principios de tratamiento incluyen, en primer termino la rehidratación, restitución de electrolitos, insulina y tratamiento de enfermedades subyacentes.

Todos estos puntos presentan controversias, pero donde se enfatizan más es en el tratamiento con líquidos y electrolitos en relación al desarrollo de edema cerebral: Se refiere que no es una complicación poco común en la población pediátrica y se produce durante las primeras 24 h de tratamiento, cuando el paciente parece estar

mejorando clínicamente y bioquímicamente; ésta complicación es impredecible y mortal.

Se ha atribuido a su presentación a un aumento de presión intracraneal después de iniciado el tratamiento, infusión rápida de soluciones, cambios de osmolaridad debido a la formación de moléculas osmóticamente activas desconocidas dentro del cerebro (osmoles idiogénicos) y estas desaparecen de un ritmo más lento que la disminución del tono osmótico del suero, que favorece desplazamiento de agua hacia la célula, como factores de riesgo se encuentra la administración de líquidos por arriba de 4 L/m², infusión rápida de soluciones que pueden implicar cambios osmóticos y apertura de barrera hematoencefálica.

La presencia de acidemia moderada o grave, presencia de sodio en límites hipernatremicos o valores de sodio sérico no corregido en límites normales, desarrollo temprano de datos de hipertensión intracraneal.

La determinación inicial del potasio sérico es de 2 mEq se debe agregar 60 mEq/L de solución, si es de 2 a 3.5 mEq, se agregaran 40 mEq/L si es de 3.5 a 5.5 mEq se hará a razón de 20 mEq/L, y si es de más de 5.5 se agregaran 10 mEq/L. Ya que las pérdidas de potasio suele ser de 6 a 10 mEq/L.

Más aún el déficit de bicarbonato puede ser agravado por la momentánea incapacidad del riñón durante la cetoacidosis para sintetizar bicarbonato.

Cuando la cetoacidosis es severa con pH inferior de 7.1 y el bicarbonato es igual o menor de 10 mmol/L, es necesario administrar bicarbonato, su dosis se puede calcular a razón de 0.5 a 1 mEq/Kg. En niños, o bien se debe calcular en base al déficit según la siguiente fórmula:

$$\text{HCO}_3 \text{ ideal} - \text{HCO}_3 \text{ real} \times \text{Kg (peso)} \times 0.3 = \text{mEq HCO}_3$$

1.12 CONTROL (6)

El éxito del tratamiento diario del niño diabético se puede medir en gran parte por la competencia adquirida por la familia, y posteriormente por el niño, en asumir la responsabilidad (cuidado diario del diabético)

El ejercicio es un componente integral del crecimiento y del desarrollo. No debe prohibirse ninguna forma de ejercicio, ni siquiera los deportes de competición del tipo que sean, el cual no debe sentirse diferente ni restringido.

Una complicación importante del ejercicio en los pacientes diabéticos es la presencia de una reacción de hipoglucemia durante el ejercicio u horas después de que éste

haya finalizado. Si no se produce hipoglucemia con el ejercicio, no son necesarios los ajustes de la dieta o de insulina

La intensidad del tratamiento requerido por los pacientes con diabetes mellitus debe reflejar objetivos mutuamente deseables negociados entre el médico y el paciente y su familia. En estos objetivos pueden cambiar dependiendo de la edad del paciente, de su madurez física y emocional, de sus conocimientos, de su compromiso, de los recursos económicos de la familia y de las opiniones sobre la salud tanto del paciente como del médico.

Son preferibles niveles mínimos de tratamiento antes que hospitalizaciones repetidas por cetoacidosis diabética.

1.12 ALGUNAS DEFINICIONES IMPORTANTES EN LA PRACTICA CLINICA.

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA

La glucohemoglobina se forma por un proceso no enzimático en proporción a la concentración sanguínea de glucosa durante los 120 días de vida del glóbulo rojo. En los niños de menos de 2 años su resultado no es fidedigno por tener todavía cierta producción de hemoglobina fetal.

Los valores normales son de 5 a 8 por 100.

| VALORES | CONTROL |
|----------------|-----------|
| 8.5% | EXCELENTE |
| 8.6 – 10.5% | BUENO |
| 10.6 – 12.5% | REGULAR |
| MAYOR DE 12.5% | MALO |

La concentración de sodio disminuye entre 1.5 a 1.6 mg/ dL por cada 100 mg/dL que aumentan la glucosa plasmática en pacientes euvolemicos.

Na Real: Na aparente + glucosa mg/dL / 36

Variedades de Insulina empleada

| | DURACION | |
|----------------------|--------------|---------------|
| Rápida acción máxima | 2 a 4 horas | 10 a 16 horas |
| NPH | 6 a 8 horas | 18 a 24 horas |
| Lenta | 6 a 12 horas | 24 a 28 horas |

DIETA BIEN ESPECIFICADA PARA EL DIABÉTICO.

1. Calorías : para niños y niñas hasta los 18 años

| | |
|------------------------|---------------------------------|
| Primeros 10 Kg | 100 Kcal / Kg |
| Por peso de 10 a 20 Kg | 100 kcal basales + 50 Kcal / Kg |
| Por peso de 20 a 70 Kg | 1500 Kcal basales + 20 cal / Kg |

Estas calorías deben comprender: 55% de carbohidratos, 30% de grasa y 15 % de proteínas

El ingreso calórico total puede dividirse de la siguiente forma : 20% como desayuno, 30% para la comida, 20% para la cena, el 10% para media mañana, media tarde y para la noche

2.- JUSTIFICACION.

1. Establecer un protocolo de diagnostico y tratamiento adecuado en el servicio de urgencias pediátricas.
2. Iniciar dosis correctas de insulina para su edad y estado metabólico.
3. Aportar las calorías adecuadas ala dieta de los pacientes
4. Identificar las causas más frecuentes de descompensación que con lleva a cetoacidosis.
5. Establecer un programa de educación al paciente y a la familia sobre la diabetes mellitus.

3.- HIPÓTESIS

La corrección y el control de pacientes que ingresan a Urgencias Pediátricas con diagnóstico de Cetoacidosis Diabética se retrasa debido a que no existe un protocolo de diagnóstico y tratamiento adecuado.

4.- OBJETIVOS.

Estudiar la frecuencia hospitalaria de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en la División de Pediatría del Hospital Juárez de México durante el periodo comprendido de Enero del 2000 al mes de abril del 2004.

Conocer la frecuencia con que esta patología se presenta por grupo de edad y sexo, sus manifestaciones clínicas, diagnóstico, evolución y tratamiento que se han efectuado en los niños hospitalizados en esta institución.

5.- CRITERIOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que ingresan a urgencias pediatría con diagnóstico de cetoacidosis diabética con expediente completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes que ingresan a urgencias pediatría con diagnóstico de cetoacidosis diabética pero no cuentan con expediente completo

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

Pacientes con ingreso a urgencias pediatría con hiperglicemia pero no se corrobora el diagnóstico de diabetes mellitus.

6.- MATERIAL Y METODOS.

Se realizará un estudio transversal, retrospectivo, no experimental, clínico y replicatorio de expedientes en pacientes que ingresaron entre el mes de Enero del 2000 y el mes de Abril del 2004 (52 meses) al servicio de urgencias pediátricas con diagnóstico de cetoacidosis diabética.

Las variables serán:

Cualitativas: sexo, motivo de consulta.

Cuantitativas: Edad, peso, talla, tiempo de evolución en días , síntomas y signos clínicos, estudios de laboratorio, tratamiento.

7.- RESULTADOS:

Durante el tiempo de estudio se registraron total de 36 casos con el diagnóstico de cetoacidosis diabética,

Fueron excluidos del estudio 3 pacientes (8.5%) debido a la no localización del expediente clínico.

Los pacientes estudiados se encontró predominio en el sexo masculino, 20 varones (61%) y 13 femeninos (39%). (Gráfica 1)

Gráfica I.



El grupo de edad de mayor incidencia fue de 14 a 17 años de edad con 18 casos (54.5%), seguida del grupo de edad 10 a 13 años con 9 casos (24.2%), y de 6 a 9 años 6 casos (18.8%), menores de 6 años no se documentó. (Gráfica2).

DISTRIBUCION POR EDAD

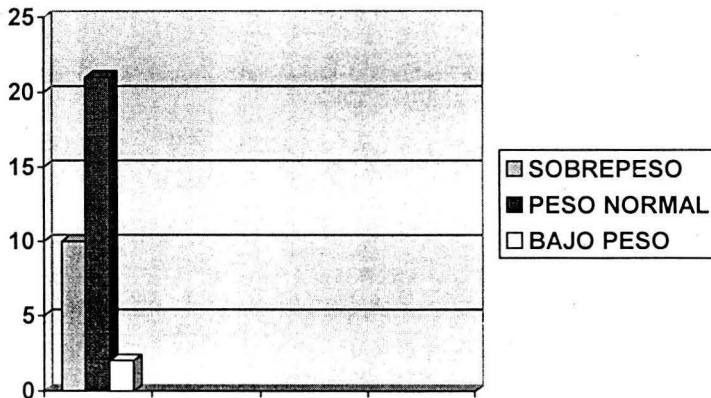


Gráfica 2

En este estudio encontramos que de los 33 pacientes, 2 presentan bajo peso (6.0%), 21 con peso normal (63.6) y sobre peso 10 pacientes (30.3)

Gráfica 3

DISTRIBUCION DE CASOS DE ACUERO AL PESO



El promedio de estancia hospitalaria fue de 10 días.

Antecedentes heredofamiliares diabéticos: 25 de los pacientes (75%) los presentaron; 23 niños, tenían antecedentes positivos a diabetes mellitus tipo 2 (el primer lugar lo ocuparon los abuelos). (TABLA 1)

Tabla 1 ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES MELLITUS.

| FAMILIARES | NUMERO | PORCENTAJE |
|-------------------|---------------|-------------------|
| ABUELOS | 17 | 47% |
| MADRE | 3 | 8.3% |
| PADRE | 6 | 16% |
| TIOS | 7 | 19% |

Respecto al lugar de origen representa 48% del Distrito Federal ; el Estado de México el 2do. Lugar en 36.5%, el restante representa otros estados 15%(Tlaxcala, Guanajuato e Hidalgo) (Tabla 2)

Tabla 2 LUGAR DE ORIGEN

| LUGAR DE PROCEDENCIA | NUMERO | PORCENTAJE |
|-----------------------------|---------------|-------------------|
| Distrito Federal | 16 | 48% |
| Estado de México | 12 | 36.5% |
| OTROS | 5 | 15% |

DIAGNOSTICO

En cuanto al diagnóstico, este se realizó con base a cuadro clínico y exámenes de laboratorio (Química Sanguínea, Gasometrías, glicemias capilares).

El tiempo de evolución al ingreso fue en promedio de 10 días, un rango de 5 a 12 días.

El motivo de consulta los pacientes, predominantemente fue en primer lugar la presencia de ataque al estado general (38.2%), la triada poliuria, polidipsia y pérdida de peso (31.9%), vómitos (21.2%) y dificultad respiratoria (8.5%) (Tabla 3)

Tabla 3 Motivo de consulta.

| SÍNTOMAS | PACIENTES | PORCENTAJE |
|-------------------------|-----------|------------|
| A.E.G. | 18 | 38.2% |
| TRIADA | 15 | 31.9% |
| VOMITO | 10 | 21.2% |
| Dificultad respiratoria | 4 | 8.5% |

A.E.G. Ataque al estado general.

TRIADA poliuria, polidipsia, pérdida de peso

Obteniendo la información de notas de ingreso (padecimiento actual se obtuvieron los siguientes datos: poliuria en 93%, ataque al estado general 73%, deshidratación 75%, alteraciones del estado de conciencia (33%), dolor abdominal (6%).

ESTUDIOS DE LABORATORIO:

Los exámenes de laboratorio solicitados al ingreso fueron los siguientes: glicemia central, dextrostix horario, a todos los pacientes se les solicita electrolitos sericos (Na, K en las primeras 24 horas de tratamiento), biometría hemática, gasometrías, examen general de orina.

En la evolución intrahospitalaria que presentaron los pacientes se encontró registrado lo siguiente, lo que concluye de alguna manera para lograr su estabilización metabólica: alteraciones en el uso de insulina en 3 casos, dietas no especificadas en horario, calorías respecto al peso ideal.

Se presento hiperglicemia, la cual requiere incremento en las dosis de insulina en 4 pacientes, los cuales terminaron en combinación con hipoglucemiantes orales

TRATAMIENTO:

Ayuno en todos los casos (33)

Las soluciones parenterales se indicaron de la siguiente manera; carga rápida (en 1 a 2) seguida de esquema de soluciones parenterales en todos los casos: sin embargo solo en 3 casos los líquidos manejados fueron de 1500ml/m²sc/día (9.0%) y 30 pacientes con requerimientos altos de 3000 ml/m²sc/día (90.9%).

El esquema de insulina que más se usó al ingreso fue el de insulina rápida IV a 0.1 U/Kg/h en 28 casos (84.8%), bolos de insulina en 4 pacientes (9%), y otro esquema de insulina en 2 pacientes (Tabla 4)

Tabla 4. MANEJO CON INSULINA

| VIA | DOSIS | NUMERO | PORCENTAJE |
|-------------|-----------------|--------|------------|
| INTRAVENOSA | 0.1u/kg/h | 28 | 84.4% |
| BOLO | 0.1u/kg/h | 3 | 9% |
| OTRO | no especificada | 2 | 6.6% |

La dosis de insulina subcutánea aplicada a los pacientes intrahospitalarios fue: en promedio de 0.6 U/Kg/día como media de 0.5 U/ Kg/día, y dosis máximas de 1 U/Kg/día

Egresándose a los pacientes con dosis promedio de 0.8 U/Kg/día y media de 1 U/Kg/día. Estos datos son en relación al primer ingreso hospitalario de los pacientes.

DIETA:

La dieta administrada a los pacientes en 10 casos (30%) se encontró especificada adecuadamente en las indicaciones médicas (calorías, carbohidratos, lípidos, proteínas y con horario)

No está especificada la dieta adecuadamente al ingreso en 23 pacientes (69%), se reajusta indicaciones en su dieta en estos pacientes en promedio al 2do día de hospitalización.

Faltando la indicación de horario, requerimientos y distribución calórica

Otros tratamientos: Antibióticos se indicaron al ingreso en 28 casos (84.4%)

La infección más frecuente se reporto infección de vías urinarias, utilizando el trimetropim con sulfametoazol como manejo inicial.

18 pacientes recibieron tratamiento con bicarbonato de sodio a su ingreso (54.4%) documentado con gasometría con pH por debajo de 7.2, Exceso de base mayor de 10

REINGRESOS:

18 pacientes presentaron reingresos en, teniendo como causas: Foco de infección en vías urinarias en 10 casos (55%), infección de vías respiratorias superiores en 5 pacientes (27%), hiperglucemias por falta de aplicación de insulina en 3 casos. (Tabla 5)

Tabla 5 MOTIVO DE INGRESO

| PROCESO INFECCIOSO | NUMERO | PORCENTAJE |
|-----------------------------|---------------|-------------------|
| Infección de vías urinarias | | |
| Faringoamigdalitis | 10 | 55% |
| No aplicación de insulina | 5 | 27% |
| | 3 | 16% |

COMPLICACIONES:

En la estancia hospitalaria 17 pacientes tuvieron complicaciones tales como: hipoglucemia en 9, hipokalemia en 2 , fenómeno de alba en 2 . Edema cerebral en un caso, hiperglicemias 3. (Tabla 6)

Tabla 6 COMPLICACIONES MAS FRECUENTES

| COMPLICACION | NUMERO | PORCENTAJE |
|---------------------|---------------|-------------------|
| Hipoglucemia | 3 | 17% |
| Hipokalemia | 2 | 11% |
| Fenómeno de alba | 2 | 11% |
| Edema cerebral | 1 | 5.8% |
| Hiperglucemia | 9 | 52% |

8.- DISCUSIÓN

Dado que la diabetes mellitus tipo 1 es un padecimiento de distribución mundial, en nuestro hospital la incidencia varía de 4 a 9 años casos nuevos por año, lo cual es menor a lo reportado por Swift (23), quien encuentra una incidencia de 9 a 36 casos por año. Así mismo hallamos una prevalencia de 0.19 lo cual reporta el 1.9% de todas las admisiones al servicio de pediatría.

La edad media de nuestros pacientes fue de 11.8 años con mayor frecuencia con el sexo masculino no encontrándose diferencia a lo reportado en la literatura (11-13). En cuanto a la sintomatología el 45.5% de la población presenta polidipsia, poliuria y pérdida de peso, la astenia, adinamia, vómitos y deshidratación acompañaron en forma frecuente a los datos principales, lo cual es similar a lo reportado en estudios previos en donde se refieren, formas frecuentes de cambios de personalidad dentro de la sintomatología, lo cual no se observó en los casos (16,22).

Se ha reportado que la causa principal de ingreso hospitalario es la cetoacidosis cuyo porcentaje varía del 28 al 80% en los diferentes estudios realizados (12,14,17) esto lo corroboramos en los casos estudiados donde hallamos en 58% de los ingresos hospitalarios.

Al investigar el tiempo de estancia se obtuvo un promedio de 10 días con rango 5 a 12 días, los cuales concuerdan con lo reportado por Hising con un promedio de 11.9 días; (24) sin embargo esto resulta en una mayor estancia hospitalaria, según lo reportado por Swift (23) quien señala un promedio de 5 días.

En el tratamiento médico inicial es similar a lo establecido (18-22) donde lo esencial es:

- a) La reposición de líquidos, de acuerdo al estado de hidratación sin sobrepasar los 4000ml/Sc/día.
- b) Administrar insulina.
- c) Corregir el desequilibrio-electrolítico y ácido base.

La rehidratación es muy importante, el cálculo de las soluciones depende de la gravedad de deshidratación que es la cetoacidosis diabética en todos los pacientes se inició correctamente, respecto a la literatura el volumen inicial se hará en cargas rápidas de una hora, y siendo común como máximo dos o tres cargas, calculadas a razón de 20 a 30 mL/kg o bien 300 o 600 ml/m² se recomienda la restitución con solución salina (0.9%) ya que ayuda a mantener el volumen sanguíneo, a la vez que

induce una rehidratación rápida su contenido osmolar, permite que se mantenga más tiempo en el espacio extracelular evitando así edema cerebral.

El esquema de insulina es el elemento terapéutico más importante, se debe usar insulina rápida y de origen humano; la vía de administración es preferible la vía intravenosa, ya que la subcutánea está perturbada por la deshidratación, la efectividad y seguridad de los protocolos de tratamiento con la infusión de dosis bajas de insulina siempre en dosis de 0.1 U/kg/hora, ya que en 4 pacientes se usaron bolos ya no están indicados.

Al revisar los resultados de los estudios de laboratorio (glucemia, electrolitos, gases sanguíneos) tanto al ingreso como al control en 8 o 12 horas, encontramos que hay cambios significativos hacia la mejoría en prácticamente todos los pacientes. Excepto en el bicarbonato, donde el promedio al ingreso y al control es similar, esto sugiere que en nuestros pacientes hubo una pérdida grave de bicarbonato que requiere una reposición del mismo.

La corrección con bicarbonato debe hacerse en el lapso de 24 a 48 horas para evitar cambios bruscos de osmolaridad y edema cerebral subsecuente

El calcio y fósforo no fueron investigados en los pacientes, lo cual se debe retomar, dado que se ha observado que también se ven afectados durante la cetoacidosis, ya que los fosfatos actúan como amortiguadores de los ácidos, también se pierde calcio y fósforo por orina. Se ha visto que hay una caída de fósforo durante el tratamiento de la cetoacidosis al reingresarse a las células, donde juega un papel fundamental en la reestructuración del ATP sin embargo el suplemento de fósforo no se realiza en las primeras 12 a 24 horas, pues no se puede introducir conjuntamente con el calcio por vía endovenosa, ya que formarían precipitados creando hipocalcemia grave. De ser necesario el fósforo debe administrarse por vía oral y vigilar la calcemia (11,21)

También encontramos que al ingreso hospitalario, el 90% de los pacientes presentó cuadro clínico de algún proceso infeccioso de los cuales, la infección de vías urinarias y faringoamigdalitis, se hallaron en primer y segundo lugar respectivamente, encontrando que son las infecciones más comunes que desencadenan la cetoacidosis(19)

Es de mencionar que el 17% presentaron complicaciones durante su estancia hospitalaria, de las cuales la hipoglucemia representó en más de la mitad de los casos; también presento

Hipokalemia, hiperglucemia y edema cerebral el cual evolucionó sin complicaciones, no presento secuelas neurológicas.

Esto también se ha presentado en otros estudios (19); por otro lado se reportó el caso de un paciente con edema cerebral, el cual no presento secuelas neurológicas (25)

Respecto a la dieta es donde encontramos fallas para mantener un control adecuado de glicemias ya que solo en 10 pacientes(30%) esta correctamente especificada. el ingreso calórico se distribuye en 50-60% de carbohidratos, 25-30% de grasas. con aporte diario de

Colesterol inferior 300 mg/día, 12-15% de proteínas con fibra entre 30-35 g/día.

En 23 pacientes (69%) falta indicar correctamente el horario y número de tomas, la dieta facilita el control terapéutico al hacer 5 tomas al día(desayuno, media mañana, almuerzo, merienda y cena) ninguno de ellos muy copiosos es de interés que estas tomas se hagan siempre a la misma hora y el contenido en azúcares sea similar en todos los días.

En las calorías aportadas algunos expertos proponen que sea 1000 calorías para el primer año de edad y se agreguen 100 calorías para cada año que transcurrirá hasta llegar 2000 calorías a los 11 años de edad. Apartir de entonces se aumentaran 100 calorías por año hasta llegar 2400 calorías para niñas y 2800 calorías en niños, con aumento de 200 calorías por año (10,11,19)

9.- CONCLUSIONES:

1.- El tiempo promedio para normalizar la glucemia a partir de su manejo fue de dos semanas, lo cual debe intentarse que sea menor, ya que lo reportado en la literatura señala un promedio de 5 días.

2.- El diagnóstico de Cetoacidosis se realizó en todos los pacientes apegados a los criterios de diagnóstico estipulados en la literatura, la tríada de poliuria, polidipsia y pérdida de peso, así como el ataque al estado general son los datos clínicos más frecuentes.

3.- Se encontró que solo se realizaron exámenes mínimos necesarios para el diagnóstico del padecimiento (glucemia, Central, destrostix, Labstix en orina, gasometría, con realización de exámenes complementarios para valoración integral del manejo del paciente y vigilar posibles complicaciones.

4.- El tratamiento médico en la mayoría de los pacientes está apegado y establecido en la literatura, a pesar de presentar ciertas divergencias, sin nula mortalidad. Solo se reporta complicación en un paciente con edema cerebral el cual se resuelve en 48 horas con manejo antiedema.

5.-El manejo multidisciplinario que se efectúa a los pacientes diabéticos no está establecido, por lo que es un punto importante en beneficio de este tipo de pacientes, el apoyo psicológico se debe proporcionar desde el inicio, tanto al paciente como a su familia.

6.- El control por consulta externa de pediatría se realiza en forma aceptable, con realización de control de laboratorio en los parámetros importantes del padecimiento: pero es relevante hacer hincapié en la solicitud de Hemoglobina glucosilada, que no se solicita en todos los pacientes, es útil para llevar un mejor control de los niveles sanguíneos de glucosa.

7.- En el estudio se encontró que se realizan los exámenes mínimos necesarios para el diagnóstico del paciente, con realización complementaria para vigilar complicaciones futuras; sin embargo, es necesario realizar evaluaciones oftalmológicas anuales y cuantificaciones de proteínas en orina una a dos veces al año para detectar con oportunidad la presencia de complicaciones.

8.- El presente estudio reporta la evolución clínica. Ya que es importante unificar criterios para mantener, mínima estancia hospitalaria, iniciar dieta a la brevedad, y controlar los procesos infecciosos ya que son desencadenantes del cuadro de cetoacidosis

9.- Toma de HEMOCULTIVOS a todos los pacientes diabéticos, ya que en ningún paciente se registro este estudio

En general , concluimos que el manejo inicial de la cetoacidosis que se proporciona en la División de Pediatría a los niños que ingresaron es adecuado, sin embargo, no se está brindando el apoyo necesario en los aspectos de educación y psicológico. Esto quizás explique el porqué los pacientes dejan de acudir a su control periódico. Por lo tanto, es necesario establecer un equipo de profesionales de la salud que oriente y eduque a nuestros pacientes diabéticos, y a sus familia en todos los aspectos. Asimismo, es necesario crear grupos de niños diabéticos, donde se les instruya sobre todos los aspectos de su padecimiento.

Con lo anterior se logrará una mejor calidad de vida y una mayor integración de estos pacientes a la sociedad.

RUTA CRITICA DEL DIAGNOSTICO.

A todo paciente con sospecha crónica de este padecimiento se debe realizar

Historia clínica completa; haciendo hincapié en antecedentes heredofamiliares, contacto con patologías previas, ingesta de salicilatos.

Exploración física completa: valorar estado de conciencia, tipo de respiración (kussmaul), Estado de hidratación, T/A.

Sospecha de padecimiento con cetoacidosis en pacientes con deshidratación y ácidosis.

En servicio de urgencias se realiza exámenes con tiras reactivas: destroxix, clinitest, acetest: con resultados positivos en las 3 tiras más cuadro clínico (poliuria, polidipsia, ataque al estado general (en 70 – 90%) aunque pueden estar ausentes o ser leves.

Se realiza glicemia central, más exámenes de laboratorio complementarios: Biometría Hemática, Sodio, Potasio, Química Sanguínea, Urea y creatinina.

En caso de presentar datos clínicos de ácidos: Realizar GASOMETRIA ARTERIAL

Glicemia central elevada mayor de 180 mg/dl post-prandial y mayor de 140 mg/dl (en ayuno) es diagnostico de DIABETES MELLITUS.

Pacientes con resultado de Destroxix positivo 180-120 cetonuria positiva y glucosuria negativa, sospechar intoxicación por salicilatos. Realizar exámenes complementarios Glicemia central, electrolitos séricos, urea/creatinina, valorar niveles salicilatos u otras substancias.

EN PACIENTES ASINTOMÁTICO.

Con reporte aislado de glicemia elevada mayor de 140 y/o destroxix mayor de 140; realizar glicemia central en ayuno.

Glicemia mayor de 140 mg/dl y complementar estudio corroborar diagnostico.

Resultado dudosos: Realizar curva de tolerancia oral a la glucosa, si esta se reporta normal no descartar diagnostico y deberá continuar en vigilancia (e investigar otras causas de hiperglicemia: reactiva, ingesta de esteroide etc.)

En caso de reportar curva de tolerancia a la glucosa a normal realizar:

Marcadores genéticos.

HLA DR3, DQ presentes en DM tipo 1.

Anticuerpos antislotes presentes en DM tipo 1

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

CETOACIDOSIS DIABETICA

Una vez establecido el diagnostico, se inicia el tratamiento, que incluye lo siguiente:

I.- REHIDRATACIÓN Y RESTITUCIÓN DE LIQUIDOS.

Si el paciente se encuentra hipotenso, deshidratado administrar cargas rápidas

Menores de 10 Kg..... 20 a 30 mL/Kg en carga

Mayores de 10 Kg 300 a 600 ml/m2sc en carga.

2. Calcular el déficit de líquidos de acuerdo al siguiente cuadro. Restituir en 48 hrs. 2/3 en primeras 24 horas y 1/3 en las siguientes 24 hrs.,. Conservando el ritmo de administración de menor de 4 lt/m2sc/dia.

NECESIDADES HIDROELECTROLITICAS

| | |
|---------|---------------|
| Agua | 3000 ml/SC |
| Sodio | 40-45 mEq /SC |
| Potasio | 35 mEq/Sc |
| Cloro | 30 mEq/SC |
| Fosfato | 10 mEq/SC |

- 3.- calcular sodio(na) corregido:

$$(Na= Na aparente + glucosa \text{ mg/dl}) / 36$$

Si el sodio corregido es menor de 140 meq/L la concentración de Na para el liquido de déficit debe ser de 150 meq/L

Si el sodio corregido es mayor de 60 meq, la concentración de Na en el liquido debe ser de 75-110 meq/L.

Añadir solución glucosada 5% a los líquidos IV una vez que la glucosa sea menor o igual a 250 mg/dL

La administración de solución glucosada se puede guiar con el siguiente esquema:

Glicemia de 250 a 300 mg/dL : sólo se administra solución fisiológica

Glicemia de 200 a 250 mg/dL : administrar 5% un tercio y solución fisiológica 2/3.

Glicemia de 150-200 mg/dL: administrar solución glucosada 5% la mitad y solución fisiológica la mitad

Glicemia 80-120 : glucosada 5% únicamente

Glicemia 50-80: glucosada 10% únicamente

Glicemia menor de 50: glucosada 50% en dilución 1:1 solución fisiológica 1 mL / Kg

Realizar destosxtix , clinitest, acetest cada hora.

Concentración de K de 40 meq/l. La mitad en forma de Kcl y la otra como KPO4

Administrar Bicarbonato de Na solo en caso de acidosis muy grave. Con gasometría: pH 7.15, bicarbonato menor de 10 , Exceso de base mayor de 10

TRATAMIENTO CON INSULINA.

A.- NO UTILIZAR BOLOS DE INSULINA.

B.- Insulina 0.1 u/Kg/hr de insulina rápida en administración IV constante

C. Cuando la glicemia se desciende a niveles igual o menor de 250 mg/dl

Disminuir la infusión de insulina a 0.05 U/Kg/hr

Suspender infusión de insulina IV cuando el paciente esta bien hidratado, conciente,

pH serico normal.

APLIQUE TRATAMIENTO A LAS ENFERMEDADES SUBYACENTE.

Si presenta deterioro neurológico administrar manitol 0.5 - 1g /Kg/dosis y disminuir la intensidad de administración de insulina

Al llegar a la etapa en que el paciente esta hidratado tolerando VO . se calcula la dosis total de insulina administrar en 24 hrs. 2/3 como insulina intermedia y un 1/3 de rápida. En proporción de 2:1(intermedia-rápida) 2/3 antes del desayuno y un 1/3 antes de la comida.

Calcular dosis inicial en 0.6 U/kg/dia en pacientes de recién diagnostico.

10.- BIBLIOGRAFIA.

1. Herid E. Etiología y patología de la Diabetes Mellitus. Clin Pediat North america 1994, 3:323-30.
- 2.- Robles V, Gutiérrez O; Medicina Interna Pediátrica. Conceptos actuales de Diabetes Mellitus en niños. Ed. Interamericana 1990; 87-132
- 3.- Chase P, Oages S, Butler. Prediction of course pre type I Diabetes. The J pediatrics, 1991, 118:6 831-44
- 4.- Trucco G, Giorda R, Rapad . Detection of IDDM susceptibility with HLA DO Balleles as markers. Diabetes 1999, 38:12 1617-21.
- 5.- Salas M, Ramírez J. Diabetes mellitus. Síndromes pediátricos. Ed. Interamericana 1987; 247-284.
- 6.- Nelson Tratado de Pediatría. Diabetes Mellitus en la infancia. 15ª edición. Ed. Interamericana , 2047 – 2070.
- 7.- Euckeeb B, Ekkus I. Conceptos de tratamiento con líquidos en cetoacidosis diabética y coma hiperosmolar hiperglucémico no cetótico. Pediatrics clinics North America. 1990; 3: 319-326
- 8.- Pérez F. Tesis de retinopatía en pacientes pediátricos, tesis del Hospital Infantil de México, 1986.
- 9.- Mark S. Cetoacidosis diabética. Clinicas Pediatricas de Norteamérica 1984; 3: 584-603.
- 10.- Olson Ch.. Diagnosis and management of diabetes Mellitus, editorial científica S.A. DE C.V. 1986
- 11.- Chiumello G, Bognetti E, Meschi F. Diabetes en la infancia. Anales Nestlé 1991; 49: 75-88
- 12.- López JP, Lora A, Martínez MJ, Martínez A. Incidencia of IDDM in children (age 0 to 14 years) in Malaga 1982-1983. An. Esp Pediatr 1992; 37(6): 458.88

- 13.-Elamin. A, Altair H, Ismail B, Tuvemo T. Clinical pattern of childhood type 1 insulin-dependent diabetes mellitus in the Suda. *Diabetología* 1992; 35(7): 645-48
- 14.- Lester FT. Clinical features, complications and mortality tin type 1 (insulin-dependent) diabetic patients in Addis Ababa Ethiopia 1976-1990 *Q J Med* 1992; 83(301): 389-99
- 15.- Mc Naily PG, Raymond NT, Burden ML, Burton PL, Botha JL, et al. Trens in mortality of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Leicestershire, 1940-1991, *diabetes Med.* 1995; 12(11): 961-69
- 16.- Chavarria BC. Diabetes mellitus en el niño y el adolescente. Asociación de médicos del Hospital Infantil de México, Talleres de Impresión Moderno S.A.
- 17.- Soltesz G, Gyorko BJ, Levy-Marchal C. Clinical diagnosis if childhood insulin dependent diabetes mellitus. Hungarian Epidemiological Group for Childhood diabetes *Orv Hetil* 1997; 138(1): 7-9
- 18.- Blanco LA, Elizundia ChF, López LC, Serrano SA, et al. Cetoacidosis diabética *Bol Med Hosp Infantil de Méx* 1993; 50 (1): 64-9
- 19.- Gloria QM, Dorantes AL. Cetoacidosis diabética: fisiopatología y tratamiento. *Bol Med del Hosp. Infantil de Méx* 1996; 53(11): 528-7
- 20.- Lestradet H. Tratamiento de las complicaciones agudas de la diabetes. *Anales Nestlé* 1991; 49: 89-102
- 21.- Gordillo PG. Electrolitos en pediatría (fisiología y clínica) 4ª edición Editorial Interamericana. México, 1987; pp: 287
- 22.-Bland GL, Word VD. Diabetes in infancy, diagnosis and curren management *J Natli Mwed assoc* 1991; 83(4): 361-5
- 23.- Swift PG, Heamshaw JR, Botha JL, Wright G, et al. A decade of diabetes: Keeping children out of hospital, *BMJ* 1993; 307: 96-8
- 24.- Hirasing RA, Reeser HM, De Groot R, Ruwaard D. et al . Trens in hospital admissions among children aged 0-19 years with type 1 diabetes in the Netherlands. *Diabetes Care* 1996; 233(4): 321-6

25.-Bjorgaas M. Stene G. Haugen S, Haereid PE. The incidence of acute complications in children with diabetes mellitus. *Viki Tidsskr Nor Laegeforen* 1994; 114(17): 1933-35