

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“FACTORES CONDICIONANTES DE  
CETOACIDOSIS EN PACIENTES CON DM TIPO 1  
CONTROLADOS EN LA CLINICA DE DIABETES  
DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE  
SONORA”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA:

ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

***DRA. ALONDRA MONTAÑO AVILAN***

HERMOSILLO SONORA, AGOSTO 2009





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**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“FACTORES CONDICIONANTES DE CETOACIDOSIS  
EN PACIENTES CON DM TIPO 1 CONTROLADOS EN LA  
CLINICA DE DIABETES DEL HOSPITAL INFANTIL DEL  
ESTADO DE SONORA”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

**PRESENTA:**

***DRA. ALONDRA MONTAÑO AVILAN***

DR. RICARDO FRANCO HERNÁNDEZ  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA  
INVESTIGACIÓN H.I.E.S.

DR. FILIBERTO PÉREZ DUARTE  
DIRECTOR GENERAL DEL H.I.E.S

**DR. RAMIRO GARCÍA ÁLVAREZ**  
PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO

**DR. RODRIGO IBARRA SILVA**  
ASESOR DE TESIS

**AGRADECIMIENTOS**

A Dios:

Que me eligió para esta profesión que fue la suya y me ha dado la fortaleza para seguir en el camino a pesar de las dificultades, pues no me imagino haciendo otra cosa que no sea ser médico.

A mis padres:

Por darme la vida y desde entonces enseñarme que lo bueno en la vida cuesta trabajo, esfuerzo, disciplina y dedicación. Por amarme y aceptarme siempre. Abuela donde quiera que estés te extraño.

A mi esposo:

Que ha constituido en mi vida el apoyo, el amor incondicional y me ha dado el mejor de los regalos: nuestra hija.

A Sofía:

Por cambiar mi vida en todos los sentidos, haciendo que valorara más el trabajo y cada uno de los días que estuvimos separadas.

A mis maestros:

Por haber compartido sus sabiduría y su experiencia, por mostrarme el camino que me ha llevado hasta el día de hoy donde pueden ver algo en mí de sí mismos.

A mis pacientes:

Que siempre fueron un libro abierto que me regaló aprendizaje, respeto, sonrisas, agradecimiento y me enseñaron cosas que no encontré en los libros.

A todas las personas que contribuyeron de alguna manera en la realización de esta tesis, en especial al Dr. Ibarra y al Dr. Hurtado.

# RESUMEN

---

**TITULO:** FACTORES QUE OCASIONAN CETOACIDOSIS EN PACIENTES CON DM TIPO 1 CONTROLADOS EN LA CLINICA DE DIABETES DEL HOSPITAL INFANTIL DE SONORA.

**INTRODUCCIÓN:** La cetoacidosis diabética (CAD) es el resultado final de las alteraciones metabólicas como consecuencia de un déficit grave de insulina o su eficacia que se presenta en pacientes con Diabetes Mellitus (2,3)

**OBJETIVO:** conocer los principales factores que predisponen a episodios de cetoacidosis en pacientes con diabetes tipo 1, que acuden a la clínica de diabetes del HIES.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de DM tipo 1 que han desarrollado cetoacidosis diabética ingresados al servicio de medicina interna del HIES en un periodo comprendido entre 1999-2008.

**RESULTADOS:** La incidencia anual de la diabetes tipo 1 en el HIES fue del 1.5 por cada 10,000 hospitalizaciones. En el periodo comprendido de estudio se revisaron 177 expedientes médicos de pacientes con DM tipo 1, de los cuales solo 54 acuden a control a la clínica de diabetes del HIES. De estos, solo 31 han desarrollado CAD.

**CONCLUSIONES:** la principal causa condicionante de CAD fue infecciones, seguidos de transgresiones alimentarias. La mayoría de los pacientes son de medio socioeconómico medio y bajo.

**Palabra Clave:** factores desencadenantes de CAD diabética.

# INDICE

---

<b>I.</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>Planteamiento del problema</b>	<b>5</b>
<b>III.</b>	<b>Marco teórico</b>	<b>6</b>
<b>IV.</b>	<b>Objetivos</b>	<b>16</b>
<b>V.</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>17</b>
<b>VI.</b>	<b>Justificación del estudio</b>	<b>18</b>
<b>VII.</b>	<b>Material y Métodos</b>	<b>19</b>
	<i>Sujetos de estudio</i>	
	<i>Fuente de datos</i>	
<b>VIII.</b>	<b>Resultados</b>	<b>21</b>
<b>IX.</b>	<b>Discusión</b>	<b>25</b>
<b>X.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>29</b>
	<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>31</b>

## I. INTRODUCCION.

La cetoacidosis diabética (CAD) es el resultado final de las alteraciones metabólicas como consecuencia de un déficit grave de insulina o su eficacia que se presenta en pacientes con Diabetes Mellitus.

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome metabólico frecuente y crónico cuya característica bioquímica esencial es la hiperglucemia. Las formas más importantes de diabetes son las causadas por el déficit de insulina debido a la lesión de las células Beta pancreáticas (DM tipo 1) y las que son consecuencia de la resistencia a la insulina en el músculo esquelético, hígado y tejido adiposo, con diferentes grados de alteración de las células B (DM tipo 2). Los mecanismos autoinmunitarios participan en la génesis de la DM tipo 1, que es el trastorno endócrino-metabólico más frecuente de la infancia y la adolescencia, con importantes consecuencias para el desarrollo físico y emocional. Los individuos con DM tipo 1 pueden sufrir graves alteraciones en su estilo de vida, entre ellas la necesidad diaria de recibir insulina exógena, de controlar su glicemia y de tener que cuidar la ingesta dietética. La morbilidad y mortalidad se deben a los desajustes metabólicos agudos y a las complicaciones a largo plazo que afectan los vasos de pequeño y gran calibre. Las manifestaciones clínicas agudas se deben a la cetoacidosis hiperglucemia hipoinsulinémica. <sup>(1,2,3,4)</sup>.

Inicialmente denominada diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) o diabetes juvenil, término actualmente abandonado por su escasa precisión, la DM tipo 1, se caracteriza por niveles bajos o indetectables de insulina de producción endógena para prevenir el desarrollo de cetoacidosis, una complicación aguda que puede llegar a ser mortal. <sup>(5,6)</sup>

La incidencia de diabetes en niños pre escolares se ha incrementado en todo el mundo y una gran proporción de estos pacientes presentan cuadros graves de cetoacidosis. En este grupo de pacientes los síntomas pueden ser imperceptibles o estar enmascarados como cuadros de infecciones recurrentes y frecuentemente son ignorados o mal interpretados. Los niños menores de 5 años tienen trastornos bioquímicos severos y una evolución clínica más grave que los niños mayores. Aproximadamente entre el 20 y el 40% de los niños con diabetes establecida recientemente progresan a cetoacidosis diabética antes del diagnóstico. Esta progresión completa ocurre mucho más rápidamente en niños pequeños, probablemente secundario a una destrucción autoinmunitaria más agresiva de las células Beta. El diagnóstico temprano de DM es esencial para reducir la morbilidad adyacente a este grupo que es altamente vulnerable. <sup>(5,12)</sup>

La cetoacidosis diabética (CAD) es el resultado final de las alteraciones metabólicas como consecuencia de un déficit grave de insulina o su eficacia. Esto último se produce durante el estrés debido a que las hormonas contrarreguladoras bloquean la acción de la insulina. La CAD puede clasificarse de forma arbitraria como leve, moderada o grave,



y la variabilidad de los síntomas depende de la causa que la precipita. Existe una cetonuria importante, un intervalo aniónico aumentado, una disminución del bicarbonato plasmático (o del CO<sub>2</sub> total) y del Ph, y una osmolaridad plasmática elevada que indica deshidratación hipertónica. <sup>(5,6,12)</sup>

La CAD tiene un alto grado de mortalidad cuando no es atendida oportunamente o el tratamiento de la misma es inadecuado. Desde el tiempo de la descripción original de la cetoacidosis en el siglo XVIII a.C. la mortalidad era cercana al 100%, gracias al descubrimiento de la insulina en el 1922, la mortalidad ha disminuido; para 1930 se reportó entre 30 y 40%, para 1960 había disminuido a 15%, publicaciones más recientes consideran que la mortalidad en países desarrollados presenta una variación de 2 al 6%, mientras que en los países en vías de desarrollo persiste entre 6 y 24%. La gran mayoría de estas defunciones se acompañan de problemas coexistentes tales como infecciones, debut de la diabetes, estrés, ya sea quirúrgico, traumático o emocional; además tratamiento con insulina inadecuado, sobre insulinización crónica grave, uso de medicamentos que disminuyen la secreción de la insulina o aumentan la resistencia a la insulina y otras complicaciones que pueden acompañar al tratamiento, como edema cerebral. Así como enfermedades endócrinas condicionadas por las hormonas contrarreguladoras. <sup>(9)</sup>

Los niños y adolescentes con CAD deben ser tratados en un centro con experiencia, donde los signos vitales, neurológicos y los resultados del laboratorio puedan ser monitorizados y evaluados frecuentemente, <sup>(6)</sup> es

por eso la importancia del reconocimiento de los signos y el diagnóstico tempranos, además de conocer los factores que ocasionan CAD en los pacientes que constantemente son monitorizados, llevan control regular de estudios de laboratorio y reciben educación nutricional, además de instrucción sobre modificaciones del estilo de vida, por lo cual este estudio está encaminado a conocer cuáles son los factores que desencadenan episodios de descompensación que pueden evolucionar a CAD.

## I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La CAD continúa siendo una causa frecuente de morbilidad en el paciente diabético que acude con regularidad a su control en la clínica de diabetes del HIES, por lo que es importante conocer cuáles son los factores más relacionados a la precipitación de ésta patología, ya que esperaríamos que el control monitorizado a través de consultas periódicas, apoyo psicológico, nutricional y educativo que ofrece la clínica, marcaría la pauta a disminuir esta alta incidencia a la CAD.

## I. MARCO TEORICO.

La primera mención histórica de Diabetes Mellitus es la del papiro de EBERS (1550 a.C.), aunque el término “diabetes” se atribuye a DMETRIUS DE AMAPAIA (siglo II a.C.). La palabra deriva del griego *diabenein* que significa “pasar a través”. La primera descripción exhaustiva de los síntomas corresponde a ARATEUS DE CAPADOCIA (81-133 a.C.) quien la describe como “misteriosa... rara enfermedad en humanos... en la cual las carnes se funden por la orina... los pacientes no cesan de beber... su vida es corta y dolorosa... padecen nauseas, inquietud y sed ardiente y no tardan mucho tiempo en expirar”. No obstante fue hasta 1674 en que THOMAS WILLIS (1621-1675) describió la orina de los pacientes enfermos “como si estuviera impregnada de miel”, lo que le confirió el nombre de “mellitus”. La comprobación química de que la orina contenía azúcar se debe a DOBSON (1745-1784) en 1776. La glucosa en sangre fue determinada por primera vez en 1859 por CLAUDE BERNARD (1813-1878) quien mostró la conexión entre el sistema nervioso central y la diabetes. En 1869, LANGERHANS (1847-1888) describió los islotes pancreáticos que posteriormente recibieron su nombre. MINKOWSY (1858-1931) demostró que el páncreas era capaz de producir una sustancia a la que denominó *isletina*, cuya carencia era responsable de la diabetes. Actualmente esa sustancia se denomina insulina, pero no fue hasta 1921 que pudo ser aislada por FREDERICK BANTING (1891-1941) y posteriormente en 1922 fue utilizada en la ciudad de Toronto por primera vez como tratamiento en humanos.<sup>(2)</sup>

La cetoacidosis diabética (CAD) fue descrita en 1886 por DRENSCHFELD, como una de las complicaciones agudas severas de la DM. Actualmente la CAD se define como patología que se caracteriza por la tríada bioquímica de hiperglucemia  $>300\text{mg/dL}$ ; acidosis metabólica,  $\text{pH} <7.3$ ,  $\text{HCO}_3^- <15$ ; y cetonemia con cetonuria  $>3\text{mmol/L}$ . Se puede presentar en cualquier tipo de diabetes como forma de presentación.<sup>(3)</sup>

Se produce por una alteración en el metabolismo de las grasas, carbohidratos y proteínas, como resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina con exceso de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento) que favorecen la formación de cuerpos cetónicos. Estas hormonas se elevan frecuentemente durante los momentos de enfermedad, infección o estrés y la cetoacidosis puede ser precipitada por estos eventos.<sup>(3,4)</sup>

El cuadro clínico puede ser muy severo, incluye deshidratación severa, trastornos electrolíticos, estado de choque y alteración en el estado neurológico, así como un cuadro similar al de abdomen agudo. La cetoacidosis constituye una amenaza para la vida. Se estima una mortalidad de 4 a 10%. Aunque hay reportes de que las personas jóvenes con diabetes tipo 1 tienen tres veces más riesgo de morir en la infancia.<sup>(1,4,5)</sup>

Aproximadamente el 15 al 67% de los pacientes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 1 tanto en Norteamérica como en Europa debutan con un cuadro de cetoacidosis y representa el 65% de las hospitalizaciones en pacientes diabéticos menores de 19 años. Mientras que en España la

incidencia es del 30 al 40%, muy similar a la que se presenta en algunos países de América Latina. En México la CAD se presenta en el 35 al 45% de niños y adolescentes al momento del diagnóstico de DM tipo1, y la incidencia anual es de 4.6 a 8 por 1,000 personas, representa 5,000 a 10,000 hospitalizaciones. La incidencia en el Hospital Infantil del estado de Sonora reporta que los pacientes que cursan con CAD como primer episodio antes del diagnóstico definitivo de DM tipo 1 fue del 35% de los cuales 1 de cada 600 casos requirió hospitalización. <sup>(3,4,5,6,7)</sup>.

El riesgo de presentar un episodio de cetoacidosis en pacientes con diagnóstico ya establecido es de 1 al 10% por paciente por año. Se incrementa en aquellos niños que tienen un inadecuado control metabólico, aproximadamente el 75% de las cetoacidosis diabéticas son secundarias a la omisión en la aplicación de insulina o a un error en la dosis, además de tener antecedentes de episodios previos de cetoacidosis, aquellos con desórdenes psiquiátricos, incluyendo trastornos de la alimentación, así como circunstancias familiares difíciles y falta de acceso a los servicios de salud. Es más común en pacientes pequeños, aquellos con antecedentes de diabetes en familiares de primer grado y en individuos con un medio socioeconómico bajo.<sup>(3,4)</sup> También se ha observado mayor incidencia en etapa pre púber, principalmente en niñas adolescentes. Un estudio realizado en Japón en el 2007 reporta una prevalencia del 4% en mujeres adolescentes con trastornos alimenticios, este tipo de pacientes presentó irregulares hábitos alimenticios, así como registros falsos de glicemia capilar, omisión en la aplicación de insulina o aplicación de dosis bajas, siendo las mujeres

adolescentes las que tienen mayor riesgo de desarrollar trastornos alimenticios.<sup>(14)</sup>

La insulina es la piedra angular en el tratamiento de la DM tipo 1, sin embargo, en la era pre insulínica la única forma de controlar la diabetes fue con dietas bajas en carbohidratos y alta en grasas y proteínas, esto permitía que los pacientes, en vez de fallecer al poco tiempo del diagnóstico, vivieran meses y excepcionalmente más de un año. En 1921, un grupo canadiense de investigadores (F. Banting; Ch. Best; JJR Macleod), purificaron la insulina y probaron que la diabetes es una enfermedad por deficiencia de insulina. Un año después, el joven L. Thompson fue el primer paciente en recibir insulina en un hospital de Toronto, mejorando drásticamente. Desde entonces hasta el momento actual la industria farmacéutica desarrolló insulinas iguales a la humana y con perfiles de acción y metabolización que intentan reproducir la secreción fisiológica de insulina. Mediante técnicas de bioingeniería, la molécula de insulina ha sido alterada, cambiando la secuencia de algunos aminoácidos de sus cadenas (análogos) con lo que se han obtenido algunas fórmulas que brindan un perfil de acción muy rápido, útiles para imitar las excursiones posprandiales, y otras de acción prolongada con las que se puede imitar la secreción basal de insulina. En 1923, las compañías farmacéuticas obtuvieron la licencia para producir insulina sin pagar derechos de autor, haciéndose accesible en el mundo varios años después. A partir de ese momento la insulina se ha transformado en una de las moléculas más estudiadas en la historia científica. La insulina fue la primera proteína de la que se conoció su secuencia completa de aminoácidos en 1955, está formada por dos cadenas: la cadena A y B, de 21 y 30 aminoácidos cada una. Ambas

cadenas están unidas por puentes bisulfuros. La cadena A posee un tercer puente bisulfuro interno. Desde su descubrimiento la insulina se extrajo de páncreas de cerdo o vaca. La insulina de estos animales es prácticamente igual a la humana, pero difieren en la composición de uno y tres aminoácidos, respectivamente. Los extractos de páncreas extraídos poseían moléculas de pro insulina, proteínas de páncreas y dímeros de la insulina. Tenían el inconveniente de reacciones cutáneas inmunológicas adversas, además de una variación en potencia de hasta 25% según las partidas; por esta razón se ideó un proceso de purificación por métodos bioquímicos, obteniéndose lo que se llamó insulinas monopico (de acuerdo con lo que se observaba en la corrida de electroforesis) o purificadas y, posteriormente, las monocomponente o altamente purificadas, con mínima contaminación de moléculas diferentes de insulina. Un paso siguiente fue transformar a la insulina de cerdo en una molécula igual a la humana, cambiando el aminoácido diferente mediante conversión enzimática, llamada insulina humana semi sintética. A partir de finales de la década de 1970 la insulina se tornó en la primera proteína manufacturada por biotecnología, lográndose su síntesis en grandes cantidades e igual a la insulina humana a través de la recombinación del DNA con el uso de bacilos *E. coli* o por introducción del código genético de la pro insulina a este germen. La así llamada insulina recombinante humana o biosintética se usa ampliamente en el mundo entero desde la década de 1980. Desde que apareciera la insulina como arma terapéutica hasta nuestros días, los objetivos del tratamiento del paciente diabético han ido cambiando. El objetivo inicial de evitar la muerte por cetoacidosis diabética fue superado por el de prolongar la vida del paciente. A partir de la década de



1990, el objetivo más importante en términos de control glucémico ha sido el de imitar, lo más fisiológicamente posible, las excursiones de la secreción normal de insulina. Un porcentaje importante de fondos para la investigación se ha destinado a desarrollar fórmulas de insulina que tengan un perfil fisiológico en tiempo y acción para cubrir los requerimientos basales y posprandiales. Los análogos de insulina han sido creados con este fin. Actualmente la forma más comúnmente usada de las insulinas humanas o convencionales, con el fin de imitar la secreción endógena de insulina, es con el uso de una insulina basal como la NPH, asociada a insulina rápida o regular previo a las comidas. Si se compara el perfil farmacodinámico de estas insulinas exógenas con la endógena, vemos que la insulina cristalina toma un tiempo bastante prolongado para su absorción desde el tejido subcutáneo y su acción post pico es demasiado larga, por ello es frecuente la ocurrencia de hipoglucemias posprandiales. Estudios tales como el Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) y el United Kingdom Prospective

Diabetes Study (UKPDS), así como otros estudios posteriores demostraron que la complicación más frecuente del tratamiento insulínico intensificado es la hipoglucemia. Cuanto más cerca de los objetivos de control glucémico el paciente

se encuentre, mayor será el riesgo de hipoglucemias, siendo entonces esta la dificultad más importante del tratamiento insulínico intensificado u optimizado.

El comportamiento farmacodinámico de los análogos rápidos es el siguiente: una vez inyectados en el tejido subcutáneo tienen una tendencia reducida para la asociación en hexámeros comparados con la insulina cristalina o regular. Debido a esto llegan a la circulación más rápidamente. Los análogos de

insulina de acción rápida no deben ser mezclados con otras fórmulas de insulina previo a la inyección, hasta que no existan evidencias científicas que establezcan los efectos predictivos de las mezclas. Las modificaciones en la secuencia de aminoácidos pueden alterar de manera fundamental la carga eléctrica y solubilidad de la molécula de insulina, pudiendo crearse de esta manera insulinas de acción sostenida o basal como son los análogos glargina y detemir, ésta última modificada también por bioingeniería, dando un paso más adelante, a diferencia de la insulina glargina y de la insulina NPH, la insulina detemir es soluble a pH neutro, lo que le permite persistir en estado líquido luego de la inyección subcutánea. La acción sostenida es consecuencia de la asociación entre las moléculas de insulina y de la unión reversible a la albúmina, lo que determina su persistencia en la circulación. Este mecanismo novedoso de lograr la acción sostenida puede contribuir, según algunos autores, en menor variabilidad de la acción comparada con glargina o NPH. De acuerdo con lo anteriormente expuesto, vemos que existen evidencias de que los análogos de insulina determinan un menor número de hipoglucemias, mejor o igual control metabólico, menor variabilidad de su acción en un mismo paciente, leve aumento, igual o disminución de peso según el análogo que se use, y mejor respuesta del sistema autónomo frente a hipoglucemias. <sup>(13)</sup>

Hay aspectos sobre los cuales existe escasa información como su efecto a largo plazo sobre las complicaciones crónicas de la diabetes. Su alto costo es lo que ha limitado la disponibilidad o el fácil acceso a los análogos de insulina. Sin embargo, y de manera similar a lo acontecido en décadas anteriores con las insulinas humanas que suplantaron a las de origen animal, es probable que en un futuro cercano los análogos de insulina sean la única forma de sustituir

en forma exógena la función perdida o alterada de la célula beta pancreática.

(13)

El control de los pacientes además de ser básico proporciona valiosa información sobre la efectividad de la terapéutica empleada. La forma más habitual de determinar el grado de control en la glicemia en los pacientes con DM tipo es la hemoglobina glucosilada, la cuál es una fracción de la hemoglobina A, unida de forma irreversible a la glucosa, que representa en condiciones fisiológicas, un 6 a 8% de la hemoglobina total. La hemoglobina A1 (HbA1c) es glucosilada hasta el momento en que forma hemoglobina A<sub>1a</sub>, A<sub>1b</sub>, A<sub>1c</sub>, mediante un proceso que no es enzimático, que se realiza dentro de los glóbulos rojos a lo largo de 120 días. La glucohemoglobina es glucosa sanguínea adherida a la hemoglobina. Los eritrocitos combinan al circular parte de la glucosa con su propia hemoglobina y formar así la glucohemoglobina. La cantidad de HbA1c unida a los eritrocitos es directamente proporcional a la cantidad de glucosa disponible durante la vida del eritrocito. En presencia de hiperglucemia, se produce una elevación de la glucohemoglobina, expresada como HbA1c. Cuando la concentración de glucosa aumenta por una deficiencia de insulina la glucosilación es irreversible. Debido a la vida media de la hemoglobina, su cuantificación nos puede indicar el cumplimiento del tratamiento o el grado de control de la diabetes durante ese periodo de tiempo. La elevación de la HbA1c coincide con la elevación de la glicemia en los dos meses anteriores. En una persona sin diabetes alrededor del 5 al 7% de la hemoglobina de la sangre es glucosilada, sin embargo en el paciente diabético, se puede incrementar 2 ó 3 veces su concentración.

Esta prueba tiene la ventaja de monitorear las condiciones metabólicas del paciente en las ocho semanas precedentes permitiendo así conocer con mayor certeza la calidad del control de la diabetes. Su uso no se ha generalizado del todo en nuestro país en parte debido a la falta de un método fácilmente adaptable a cualquier laboratorio. Existen diferentes métodos para cuantificar la proporción de la HbA1c, entre éstos están la cromatografía, el isoelectroenfoque y la clorimetría. Aunque es una prueba muy específica no se utiliza para el diagnóstico puesto que es poco sensible, ya que los valores de personas sanas se pueden confundir con los de aquellos que tienen intolerancia a la glucosa. En general valores superiores al 12% indican un control deficiente de la diabetes, lo cual puede finalmente traducirse en presencia de CAD,<sup>(14)</sup> que como se ha mencionado es una complicación aguda y es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en la DM tipo 1 en la infancia y la adolescencia. La elevada prevalencia de esta descompensación aguda refuerza la necesidad de hacer un diagnóstico temprano en el inicio de la enfermedad y de prevenir su aparición en pacientes con diabetes conocida. Existe acuerdo universal en que el mayor objetivo en el manejo de niños diabéticos debe ser la prevención y reducción de la incidencia de CAD. Es fundamental el reconocimiento temprano de los síntomas en grupos de riesgo y vulnerables, así como la detección precoz de complicaciones durante el tratamiento. La capacitación y educación médica continua, así como la educación diabetológica de la familia y el acceso a la atención médica de los pacientes son pilares fundamentales para lograr estos objetivos.<sup>(15)</sup>

## I. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL.

Conocer los principales factores que predisponen a episodios de cetoacidosis en pacientes con diabetes tipo 1, que acuden a la clínica de diabetes del HIES.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1) Conocer la prevalencia de diabetes tipo 1 en el H.I.E.S.
- 2) Conocer la prevalencia de CAD en pacientes que acuden a la clínica de diabetes del H.I.E.S.
- 3) Analizar los factores condicionantes de CAD.

## II. HIPOTESIS

Hi.- Las infecciones, es principal causa de descompensación que condiciona a la cetoacidosis en pacientes con diabetes tipo 1 controlados en la clínica de diabetes del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

Ho.- Las infecciones no constituyen un factor de riesgo que ocasionan cetoacidosis en pacientes con diabetes tipo 1 son diferentes a los que se presentan en los niños y adolescentes del Hospital Infantil del Estado de Sonora controlados en la clínica de diabetes.

### III. JUSTIFICACION

Este estudio se realiza por la carencia de información al respecto en nuestro hospital que es de concentración, tomando en cuenta la necesidad de conocer cuáles son los factores causantes de CAD en pacientes ya diagnosticados con DM tipo 1 que se encuentran en control en clínica de diabetes.

## I. MATERIAL Y METODOS

### 7.1 DISEÑO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de DM tipo 1 que han desarrollado cetoacidosis diabética ingresados al servicio de medicina interna del HIES en un periodo comprendido entre 1999-2008.

Las variables que se investigaron fueron edad, sexo, escolaridad del paciente y de los padres, lugar de residencia, nivel socioeconómico, tipo de insulina utilizada, hemoglobina glucosilada, citas en la consulta de la clínica de diabetes del HIES.

### 7.2 POBLACION DE ESTUDIO.

Son los expedientes de paciente con DM tipo 1 controlados en la clínica de diabetes del HIES que presentaron CAD.

### 7.3 CRITERIOS DE INCLUSION.



- 1) Pacientes con diabetes tipo 1 menores de 18 años que acudan a control en la clínica de diabetes del HIES.
- 2) Pacientes que dentro de su control incluyan reportes hemoglobina glucosilada.
- 3) Pacientes que hayan presentado al menos un episodio de cetoacidosis posterior al diagnóstico de diabetes tipo 1.

#### 7.4 CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1) Pacientes que hayan presentado cetoacidosis sin diagnóstico previo de diabetes tipo 1.
- 2) pacientes con expediente incompleto o con datos incompletos.

## RESULTADOS.

La incidencia anual de la diabetes tipo 1 en el HIES fue del 1.5 por cada 10,000 hospitalizaciones. En el periodo comprendido de estudio se revisaron 177 expedientes médicos de pacientes con DM tipo 1, de los cuales solo 54 acuden a control a la clínica de diabetes del HIES. De estos, solo 31 han desarrollado CAD posterior a su diagnóstico de diabetes, cumpliendo con los criterios de inclusión.

Dentro de los hallazgos se pudo evidenciar que el 55% correspondieron al sexo femenino, la edad promedio en que la mayoría de ellos presentó el episodio de CAD ocurrió en el grupo entre los 10 a los 14 años, por lo consiguiente, el grado de escolaridad predominante fue la secundaria, como también se hace referencia en la tabla No. 1

Variable	n=31	Porcentaje
Sexo		
Femenino	17	55%
Masculino	15	45%
Edad		
< 2 años	4	12.9%
03-may	3	9.6%
06-sep	6	19.3%
oct-14	11	35.4%
15-18	7	22.5%
Escolaridad		
Pre escolar	7	22.5%
Primaria	8	25.8%
Secundaria	12	39%
Preparatoria	4	12.7%

Tabla No.1 Características por género y edad de pacientes con DM tipo 1 que desarrollaron CAD.

Dentro de las características sociodemográficas de la muestra, la mayoría de los pacientes proceden de áreas fuera de Hermosillo (16/31), aunque con una diferencia mínima. El medio socioeconómico de las familias de estos pacientes en base a la evaluación realizada por trabajo social es predominantemente bajo, en un 52%. (Tabla No.2)

Lugar de residencia	n= 31	Porcentaje
Hermosillo	15	48%
Otros municipios	16	52%
Medio socioeconómico		
Bajo	16	52%
Medio	15	48%
Alto	0	0

Tabla No.2 Características sociodemográficas de los pacientes con DM tipo 1 y CAD HIES, 1999-2008

La escolaridad de los padres de éstos pacientes en promedio fue la secundaria. Aunque también hubo casos donde al menos uno de los padres era analfabeto, habiendo pocos casos en los que los padres son profesionistas.

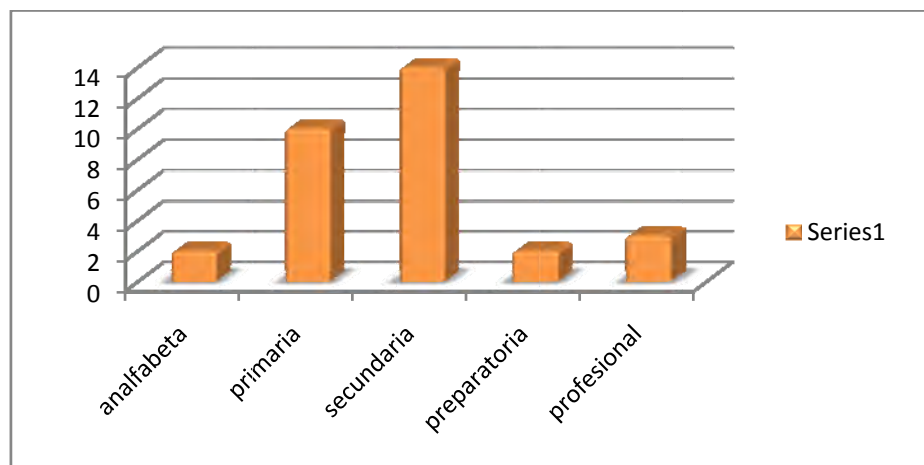


Figura No.1 Escolaridad de los padres de pacientes con DM tipo 1 y CAD. HIES, 1999-2008

En cuanto al tratamiento médico que llevaban los pacientes, previo al episodio de CAD, fue en su mayoría con insulina de acción intermedia (NPH), en 20/31 casos. El resto utilizaba insulina premezclada (10/31) Fig. No 2.

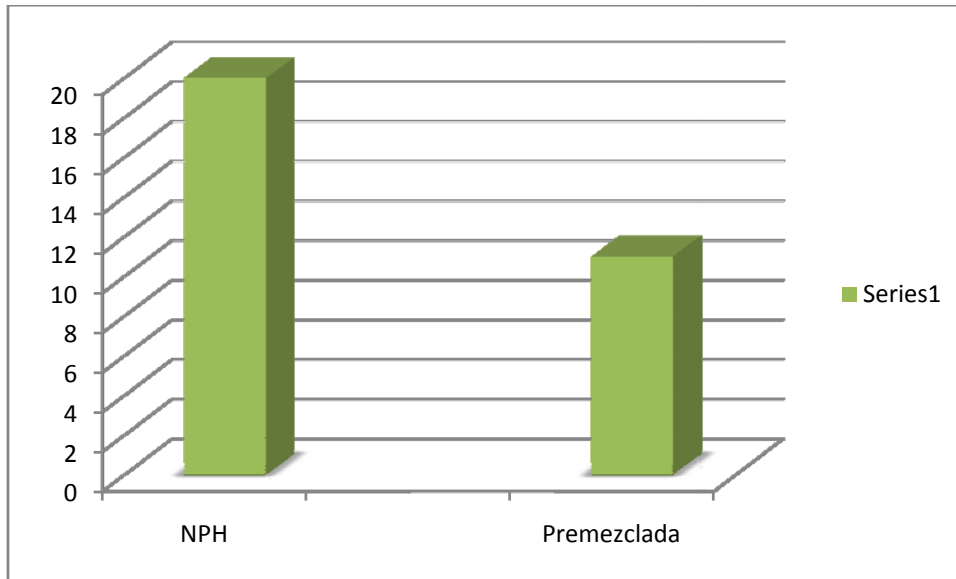


Fig.2 Tipo de insulina utilizada en los pacientes con DM tipo y CAD, HIES 1999-2008

Finalmente como se muestra en la tabla no.3, la principal causa que ocasionara el fenómeno de CAD fueron los procesos infecciosos, presentándose en 21 de los 31 casos revisados. Las transgresiones alimentarias ocuparon el segundo lugar como causa desencadenante y solo en dos casos se asoció a hipotiroidismo como enfermedad endócrina adyacente.

Tabla No.3

Causa de internamiento	n=31	Porcentajes
------------------------	------	-------------

Infección	21	67.7%
Transgresiones alimentarias	5	16.1%
Enfermedades endócrinas adyacentes	3	9.6%
Falta de insulina	2	6.45%

Tabla No.3 Causas que ocasionaron CAD en pacientes con DM tipo 1, HIES 1999-2008

La HbA1c como otra de las variables incluidas, se encontró por arriba de los rangos considerados normales en todos los pacientes, pero solo el 45% de los casos tuvo valores por arriba de 13% considerándose de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones crónicas. Fig.3

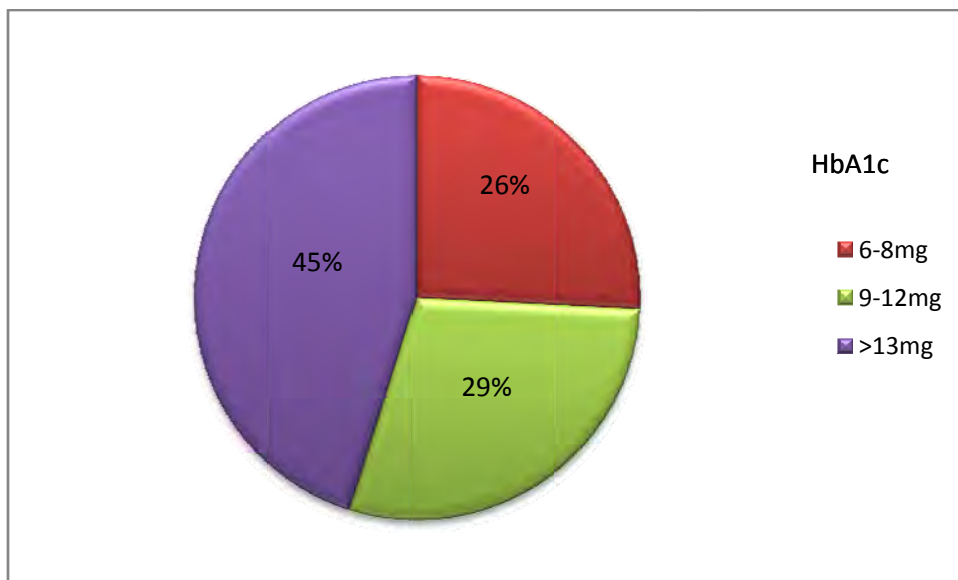


Figura no.3 Valores de HbA1 en los pacientes con DM tipo 1, HIES 1999-2008

## DISCUSION.

La incidencia de DM reportada en nuestro estudio es del 1.5% por cada 10,000 ingresos por año resulta ser muy similar a la que se encuentra publicada en hospitales de concentración en nuestro país que es del 4.6% (4). Durante el estudio realizado se lograron evidenciar 177 casos de DM tipo 1, de los cuales solo 54 forman parte de la clínica de diabetes del HIES, de éstos solo 31 pacientes que corresponden al 57.4% desarrolló CAD posterior al diagnóstico, lo cual es similar a lo previamente reportado por Gómez y Cols. (7)

El grupo de edad que predominó fueron los adolescentes del sexo femenino, coincidiendo con lo ya reportado en estudios realizados de otros países. (12) Los procesos infecciosos fueron el factor causal más relacionado con CAD en el 67%, lo cual representa más del doble de la estadística mencionada en otros centros hospitalarios que es del 30%, (9) sin embargo, esto debe tomarse con cautela de dado el tamaño de la muestra, pero es evidente que las infecciones pueden alterar el control glucémico y precipitar la CAD. Durante éste proceso existe un incremento en los requerimientos de insulina por un aumento en el metabolismo celular, lo que condiciona que el tratamiento con insulina exógena sea insuficiente para cubrir las demandas orgánicas basales<sup>9</sup>. Aunado a lo anterior, se debe tomar en cuenta que las hormonas contrarreguladoras asociadas al estrés amortiguan la acción de la insulina y elevan la glucosa<sup>1</sup>.

El segundo factor condicionante encontrado en el grupo de estudio fue la transgresión alimentaria en un 16.1%, lo cual es cuatro veces superior a los encontrado en estudios de otros países que documentan solo un 4%.<sup>(12)</sup>

En las mujeres adolescentes factores de tipo individual, como el rechazo y la negación especialmente durante los años de rebelión adolescente, pueden inducir un aumento en la incidencia de los trastornos específicos de la alimentación, es decir, aquellos en que la ansiedad, la frustración o el aburrimiento son la base fundamental de una conducta alimentaria errónea, que alteran el control glicémico y aumentan el riesgo de complicaciones a largo plazo<sup>1</sup>. Habitualmente en éste grupo de pacientes existen problemas psicosociales, incluidos los trastornos de la alimentación ya comentados, y una dinámica familiar inadecuada, los cuales se han asociado con un escaso cumplimiento del tratamiento efectivo de la diabetes. El equilibrio familiar puede sufrir alteraciones graves en el diagnóstico de la enfermedad: depresión, sentimientos de culpa y la sobreprotección de los padres, aparte de ser un hecho frecuente, no suelen ser lo mejor para el paciente. El apoyo psicológico es fundamental en éste periodo, especialmente durante la adolescencia, donde la situación familiar debe ser objeto de una atención especial<sup>1,2</sup>.

Este estudio mostró que el 52% de las familias de los pacientes provenían de áreas rurales con un medio socioeconómico bajo en el mismo porcentaje, aunque con una diferencia mínima en cuanto a los locales y los foráneos. La escolaridad de los padres se limitaba a la secundaria, aunque hubo dos casos en los que uno de los progenitores era analfabeta, también hubo aquellos que tenían estudios profesionales. Los padres del niño con diabetes,

son con el niño, los principales destinatarios de la enseñanza diabetológica, y en el caso del niño pequeño, los únicos a quienes puede ser impartida. La base fundamental de la educación diabetológica se basa en la transmisión oral de conocimientos ente el equipo de salud, el niño y su familia, sobre la alimentación que el paciente debe recibir, los ejercicios que puede realizar y el tratamiento con insulina, de ahí la importancia de que los padres cuenten con un nivel de preparación que les permita poder llevar a cabo las metas<sup>2</sup>.

En cuanto al tratamiento médico con insulina, el 64.5% de los pacientes mencionados en éste estudio se aplica insulina de acción intermedia (NPH) además de insulina de acción rápida en base a las determinaciones de glicemia capilar. Las necesidades de insulina en el niño, pasado el periodo de luna de miel, van a oscilar entre 0.5 y 1UI/kg/día, dependiendo de la insulina residual endógena, pero según estudios realizados<sup>1</sup>, las necesidades de insulina en los niños diabético y no diabéticos, aumentan durante la pubertad, secundario a una cierta resistencia a la insulina que se atribuye parcialmente al aumento de la hormona del crecimiento (GH) en esta etapa, aumentando las necesidades de la dosis media de insulina a 0.91 UI/kg/día, por lo que se requiere una vigilancia periódica con determinaciones de HbA<sub>1c</sub>.<sup>1</sup>

La bibliografía mundial reporta que los valores normales de HbA<sub>1c</sub> se sitúan en la media 5.3%, el límite más alto es del 7%<sup>1</sup>. Dentro de la población de estudio se reportó que los 31 pacientes que presentaron CAD tenían valores de hemoglobina glucosilada superiores al 7%, y de ellos el 45%, tuvo determinaciones del 13%, lo que se traduce en un control inadecuado de la diabetes, sometiéndolos a un riesgo alto de complicaciones crónicas, de acuerdo al los resultados mencionados en el Ensayo clínico sobre



complicaciones y control de la diabetes (DCCT) el límite del 7% de HbA<sub>1c</sub> corresponde al nivel a partir del cual aparecen las complicaciones retinianas y renales en los diabéticos tipo 1, y en éste caso pudo ser un factor altamente relacionado con la predisposición a la más rápida descompensación durante los periodos infecciosos que tuvieron éstos pacientes, como causantes de la CAD.

Ninguna patología exige tanto a la persona afectada como la diabetes, y no solo al niño o adolescente, sino también al mundo que lo rodea: padres, hermanos, maestros, cuidadores e, incluso, amigos. Resulta imprescindible su colaboración inteligente para comprender y aceptar los hábitos de conducta que va a necesitar seguir para lograr una mejor calidad de vida. Para ello es imprescindible impartir un alto nivel de educación diabetológica al niño y su familia que logre la práctica de un eficaz autocontrol de la enfermedad, entendiendo como tal la valoración que el propio paciente realiza del balance eficaz entre alimentación, actividad física y tratamiento con insulina. El objetivo de este autocontrol es conseguir valores glucémicos cercanos a la normalidad y de ésta manera evitar las complicaciones crónicas de la diabetes tipo 1.

## CONCLUSIONES.

- Los resultado de ésta revisión muestra que la incidencia de DM tipo 1 reportada en nuestro estudio es del 1.5% por cada 10,000 ingresos por año.

- La CAD se presentó en el 54.7% de los pacientes después del diagnóstico de DM tipo 1.
- Los procesos infecciosos fueron la principal causa precipitante de CAD en el 67.7% de los pacientes.
- La población que presentó el mayor número de casos de CAD en el estudio realizado fueron los adolescentes con un 35.4%, predominando el sexo femenino en 17 de los 31 casos.
- Se observó que la mayoría de los pacientes provienen de estratos socioeconómicos de medio y bajo. El nivel escolar en el 45% de los padres de los pacientes fue la secundaria.
- La Hb<sub>A1c</sub> en 14 de los 31 pacientes se reportó en 13%, infiriendo un alto riesgo a complicaciones crónicas.
- Los futuros estudios deben incrementar el número de sujetos investigados y para ello es conveniente que se diseñen proyectos multicéntricos.
- Los hallazgos encontrados en el presente estudio nos permiten ver que la mayoría de los pacientes diabéticos están descontrolados, implicando que ante la presencia de un foco infeccioso o una transgresión alimentaria se someten a un alto riesgo de desarrollar

CAD, a pesar de que la Clínica de diabetes de éste hospital les brinda un total apoyo desde el punto de vista médico, nutricional y psicológico; traduciendo que el grupo de mayor riesgo son los adolescentes del sexo femenino, implicando factores individuales propios de la edad (psicológicos, sociales, conductuales, etc.) y el género (hormonales).



## BIBLIOGRAFIA.

1. M. Pombo y coeditores. Tratado de endocrinología pediátrica 3<sup>era</sup> edición. McGraw-Hill-Interamericana, 2002; pag:1122-1150.
2. Behrman, Richard, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson tratado de pediatría 17<sup>a</sup> edición. Elsevier, 2004, pag:1947-1964.
3. David B. Dunger y Cols. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society Consensus Statement on Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents; *Pediatrics* 2004; pag:113;e133-e140.
4. Tavera H.M, Coyote E.N. Cetoacidosis diabética. An Med (Mex) 2006; 51 (4): pag. 180-187.
5. Michael S.D. Agus, Joseph I. Wolfsdorf, MB. Diabetic Ketoacidosis in Children, *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) pag. 1147– 1163.
6. Hermoso L. Tratamiento de la cetoacidosis diabética en el niño y adolescente; *Boletín Pediátrico* 2006; 46 (supl.1): pag. 61-68.
7. Gómez RN y Cols. Tratamiento hidroelectrolítico y ácido base en pacientes con cetoacidosis diabética: comparación de dos guías terapéuticas. *Boletín médico del Hospital Infantil de México* 2004, Vol. 61, pag:34-38.
8. Biancani MF, Zubarew GT. Diabetes mellitus insulino dependiente en la población infantil del área oriente de Santiago de Chile. *Revista Chilena de pediatría* 2006, Vol.57 pag.518-520.
9. Gloria QME y Cols. Cetoacidosis diabética. Fisiopatología y tratamiento. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1996, vol. 53 No.11, pag. 582-586.
10. Quinn M. y Cols. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *The Journal of Pediatrics* , 2006, pag:366-368.
11. Muralidharan S, Datta V, Palaniveev R. Recurrent diabetic ketoacidosis in an adolescent. *Arch. Dis. Child.* 2009. Pag:365.
12. Urakami T y Cols. Eating disorder in patient with juvenile onset diabetes mellitus tipo 1. *Clin Pediatr Endocrinol* 2000, vol.9 pag.69-71
13. Serra SMP. Análogos de insulina: ¿qué son, por qué, y cómo usarlos en la práctica médica?. *Rev Med Urug* 2006; 22: pag. 266-276.
14. Alvarez JU y Cols. Frecuencia de valores de hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos. *Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología*, pag. 325.

15. Trifone L. Cetoacidosis diabética. “De la prevención al tratamiento”. Rev Hosp Niños BAires – 2006, vo