

11237
201
156



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital General Dr. Dario Fernández

DIABETES MELLITUS JUVENIL
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO
EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener la Especialidad en:
PEDIATRIA
p r e s e n t a

ISABEL REYES MACEDO



México, D. F.

1985 - 1987



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 está 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.

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus es una enfermedad sistémica, multi factorial, irreversible, pero controlable. Todo ésto, nos lleva a tratar de determinar una definición que abarque las múltiples alteraciones endocrinológicas, bioquímicas, anatómicas e histológicas; lo cual se hace sumamente difícil, la más descriptiva de ella, tal vez sea la siguiente: "la diabetes mellitus, es una enfermedad caracterizada por aumento de la glucosa sanguínea en ayuno y/ó postprandial (dos horas después de haber ingerido alimentos), por arriba de valores considerados como normales; secundario a una carencia parcial o total, real ó con deficiente acción biológica de insulina, que condiciona una alteración en la homeostasis - de carbohidratos, lípidos y proteínas, con alteraciones a - corto, mediano y largo plazo".

La creciente morbimortalidad del padecimiento, hace necesario su conocimiento, así como sus bases diagnósticas y de tratamiento.

En la segunda mitad del siglo XVII, Thomas Willis hizo referencia a la enfermedad, estableciendo la comparación de su rara presentación en épocas anteriores, con el aumento - de frecuencia entre la población de su época.⁴ Aunque en - nuestro país no existen estadísticas a este respecto, parece ser que su aparición es cada vez más frecuente. En nuestro hospital, en el año de 1985 sólo existían dos pacientes

en edad pediátrica, duplicándose el número en el año de 1986. Lo anterior fue el estímulo principal para la realización de este trabajo, ya que la gravedad del padecimiento y lo "retrasable" ó "evitable" de las complicaciones con un buen control permanente, hace indispensable el conocimiento del tratamiento, tanto en la forma aguda como crónica de la enfermedad.

Por otra parte, lo certero de la terapéutica ofrece a los pacientes la posibilidad de un crecimiento y desarrollo equiparable al de los niños sanos, no haciéndose indispensable para ello, el contar con una tecnología sofisticada, lo que hace posible un manejo eficaz en un hospital de segundo nivel - como el nuestro, lo que queda demostrado a través de la presente revisión y los resultados obtenidos en ella.

HISTORIA

La diabetes mellitus es una enfermedad conocida desde la antigüedad. La primera referencia de ella se encuentra en el Papiro de Ebers (1,500 a. de C.), donde es asociada con la eliminación de grandes volúmenes de orina.

La descripción clínica más antigua que se conoce, fue elaborada en el s. II de nuestra era por Aretaus y Celsus, médicos romanos que la dieron el nombre de diabetes, definiéndola de la siguiente forma: "es una enfermedad en la que la carne de los miembros se disuelve y se va por la orina."⁴

Thomas Willis, en la segunda parte del s. XVII, detectó por medio del sabor, el contenido de azúcar en la orina y le adjudicó el nombre de mellitus.

Langerhans, en 1869 describió los islotes que hoy llevan su nombre, creyendo que eran terminaciones nerviosas. Más tarde, Kuhne y Lea descubrieron que los islotes eran ricos en capilares.

Mering y Minkowsky en 1889, reprodujeron la enfermedad experimentalmente en perros al extirparles el páncreas, - observando que los animales eliminaban grandes cantidades de orina rica en azúcar. Posteriormente, Hedon injertó te jido pancreático a un animal pancreatetectomizado, logrando notable mejoría de su sintomatología y demostrando con ello, que el principio antidiabético era elaborado por el páncreas y absorbido por la sangre.

Banting y Best en 1921, demostraron las propiedades hi pogluce miantes de extractos pancreáticos administrados a perros con pancreatectomía total y aislaron la insulina, iniciándose una nueva era en la terapéutica o investigación de esta enfermedad, con el consiguiente incremento - en la esperanza de vida.

Houssay y Biasotti en 1930, comprobaron que la diabetes producida al extirpar el páncreas, podía mejorarse al ex--tirpar la hipófisis, iniciando con ello, el estudio de las hormonas contrareguladoras de la insulina y estableciendo así, la importancia de las relaciones mutuas entre los diversos órganos de secreción interna.

BASES DIAGNOSTICAS

El diagnóstico de diabetes mellitus es simple cuando el paciente presenta síntomas como poliuria, polidipsia, poli-fagia y pérdida de peso, acompañados de datos clínicos de cetoacidosis y reporte de laboratorio de aumento de la glucosa sanguínea. Sin embargo, la presentación de la enferme-dad no siempre es tan evidente, especialmente al inicio de ella, la sintomatología suele ser leve e incluso, estar ausente.

Los parámetros para establecer el diagnóstico de diabe-tes mellitus, se han realizado a través del seguimiento de grandes poblaciones en las que se detectó aumento de la -glucosa sanguínea en ayuno y/o postprandial en forma sostonida, con un seguimiento por lapsos variables prolongados encontrándose que en promedio, 10 años después, los indivi-duos que habían presentado glucosa sanguínea capilar post-prandial mayor de 200 mgs./dl, mostraban engrosamiento de la membrana basal capilar y/o renal, con franca diferencia de aquéllos en los que se habían encontrado cifras menores, en los que los cambios vasculares eran mínimos e incluso, en algunos casos no existían.

Lo anterior determinó que se establecieran las siguien-tes bases diagnósticas:

1. Presencia de sintomatología sugestiva como polidipsia poliuria, pérdida de peso y cetonemia, siempre que la glucosa sanguínea sea superior a 200 mgs./dl.

2. Si el paciente se encuentra asintomático, aumento de la glucosa en ayuno y concentración sostenida de la misma durante una prueba de tolerancia a razón de 1.75 mgs./Kg (con un máximo de 75 Grs.), dos ocasiones o más.

VALORES DIAGNOSTICOS DE
LABORATORIO EN AYUNO.

Plasma venoso igual o
mayor de 140 mgs./dl

Sangre venosa igual o
mayor de 120 mgs./dl

Sangre capilar igual o mayor
de 200 mgs./dl

VALORES DIAGNOSTICOS DE
LABORATORIO DOS HORAS DES
PUES DE UNA PRUEBA

Plasma venoso igual o
mayor de 200 mgs./dl

Sangre venosa igual o
mayor de 180 mgs./dl

Sangre capilar igual o mayor
200 mgs./dl

CLASIFICACION

En el año de 1978, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos convocó a una reunión internacional de sociedades de diabetes mellitus donde se realizó la siguiente -- clasificación:

Diabetes Mellitus tipo I = Juvenil = Insulinodependiente = Inestable: de ella hablaré posteriormente.

Diabetes Mellitus tipo II = no dependiente de insulina = del adulto = estable: en esta presentación de la enfermedad, existen niveles de insulina bajos, normales e inclusive en algunos casos aumentados. Hace algunos años, se consideraba como sustrato fisiopatológico de la enfermedad, la resistencia tisular a la hormona por disminución en el número de receptores localizados en la membrana plasmática de los tejidos sensibles a ella, sin embargo, actualmente se acepta -- que el defecto se encuentra en un postreceptor a la acción de la insulina y si el número de receptores está disminuído, es secundario a una deficiente regulación hormonal que condiciona niveles plasmáticos basales de la hormona ligeramente aumentados, ésto es corregido con una dieta adecuada, ya que en el 70% a 80% de los casos, se asocia con obesidad, por otra parte, las sulfonilureas corrigen parcialmente la resistencia del postreceptor a la insulina.

Genéticamente, aunque se desconocen los factores específicos implicados, el antecedente de una historia familiar -

positiva, es frecuentemente encontrado, relacionándose una incidencia del 95% al 100% entre gemelos idénticos.

Su inicio es generalmente después de los 30 años de edad, poco frecuente en la adolescencia y excepcional en la infancia.

Diabetes Mellitus tipo MODY: este tipo se presenta en niños y adultos. Aparentemente, el sustrato fisiopatológico - es una estructura anormal de la insulina, que le confiere una actividad biológica disminuida.

Su transmisión genética es con carácter autosómico dominante.

El tratamiento es a base de una dieta adecuada y en algunos casos, asociada con hipoglucemiantes orales.

Actualmente, ésta es considerada una variante de la anterior.

Diabetes Mellitus asociada a otros padecimientos, secundaria a trauma, enfermedad o resección pancreática, inducida por drogas u hormonas, etc.

Diabetes Mellitus gestacional: tiene como principal característica, aparecer en el segundo y más frecuentemente, tercer trimestre del embarazo, con retorno a una curva normal de tolerancia a la glucosa generalmente después del parto, sin embargo, un 50% de las pacientes puede desarrollar diabetes mellitus franca en los siguientes diez años.

DIABETES MELLITUS JUVENIL

Es esta la forma de presentación de la enfermedad en la edad pediátrica, como las anteriores, tiene características - propias específicas.

Frecuencia: aparece antes de los 30 años, teniendo dos picos máximos. El primero es entre los 5 y 7 años y el segundo en la pubertad. Aunque en México no contamos con estadísticas al respecto, la prevalencia en los Estados Unidos de Norteamérica es de 1.8 por 1000 habitantes, con aumento paulatino con respecto a la edad, siendo hasta de 2.7 por 1000 habitantes a los 15 años.^{1, 28}

Genética: su influencia está bien establecida a través del complejo de histocompatibilidad HLA localizado en el cromosoma No. 6, el cual está constituido por un conjunto de genes - que codifican los antígenos de transplante y desempeñan un papel central en la respuesta inmune, encontrándose asociados - con mayor frecuencia al padecimiento los siguientes: HLA-B8, HLA-BW15, HLA-DW3 y HLA-DW4; de ellos, los "D" son los que -- con mayor frecuencia se encuentran relacionados a la enfermedad, sin embargo, no se encuentran en todos los pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente y la historia familiar, aunque puede existir, no es la regla, encontrándose presente - sólo en un 10% de los casos y el porcentaje de concordancia en tre gemelos idénticos no es mayor de 50%.¹¹

Etiología: se han implicado múltiples factores desencadenantes, los más aceptados actualmente son una respuesta inmunológica alterada secundaria a un proceso infeccioso, especialmente de etiología viral, ya que se ha encontrado un franco aumento en su aparición después de brotes epidémicos de afecciones víricas, responsabilizándose con mayor frecuencia los virus de la parotiditis, rubéola y principalmente, - el coxsackie B4.

La primera posibilidad en tal sentido, fue hecha en un niño de 10 años que desarrolló cetoacidosis diabética después de un proceso infeccioso semejante a la influenza y murió a consecuencia de ello. El estudio histopatológico del páncreas mostró infiltración linfocitaria de los islotes de Langerhans con destrucción de las células beta. Aunque desde principios de siglo se había descrito la infiltración celular del páncreas, ésto no había sido relacionado con una infección previa.

Inmunología: el cambio histopatológico más temprano en la glándula de los pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente, es una "insulitis". En todos los casos de autopsia de los enfermos fallecidos en la fase aguda del padecimiento, se ha encontrado una marcada infiltración linfocitaria, por lo que en la década pasada, se realizaron exhaustivos esfuerzos para esclarecer el papel que la respuesta inmunológica tenía en este padecimiento. Los resultados fueron muy sugestivos - ya que se encontró una citotoxicidad mediada por células di-

rigida hacia las células de los islotes, con aumento de las células "k" en pacientes con diabetes mellitus tipo I inicial y disminución de la actividad de las células supresoras así como un gran número de anticuerpos anti-islotes, éstos específicamente del tipo IgG, que en algunos casos se encontró ligado a complemento, por otro lado, en animales de experimentación que presentaban estas mismas alteraciones con diabetes secundaria, se intentó el injerto de páncreas obteniéndose por resultado un nuevo aumento de los anticuerpos circulantes, destrucción celular subsiguiente. Así mismo, - otro hecho que compromete a la respuesta inmunológica en la etiología de la diabetes mellitus tipo I, es el que en algunos casos, se encuentra asociada a otros padecimientos de "tipo inmunológico", tales como anemia perniciosa, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad idiopática de Addison, miastenia gravis e insuficiencia gonadal entre otras, en las que también se han encontrado los antígenos de histocompatibilidad de la diabetes mellitus insulino-dependiente.

Esto ha llevado a la conclusión de que probablemente, un individuo con susceptibilidad genética requiera una exposición a un tóxico o infección que afecte las células beta, - ésto induce una exagerada respuesta inmunológica que causa producción de anticuerpos que actúan sobre los islotes de Langerhans, ocasionando destrucción crónica de las células beta. Cuando han sido destruidas suficientes células, la producción de insulina disminuye a niveles tan bajos, que la hi

perglicemia y cetoacidosis aparece.

Presentación: la forma más frecuente en que el padecimiento es diagnosticado, es la cetoacidosis, sin embargo, éste no es el principio de la enfermedad, ya que cuando se buscan intencionadamente antecedentes, se encuentra sintomatología previa de tiempo de evolución variable.

Fisiopatología: de lo anteriormente mencionado, podemos concluir que la diabetes mellitus juvenil tiene como sustrato fisiopatológico una deficiente producción de insulina, así, el tratamiento entonces está encaminado a la administración exógena de ella.

Como ya mencionamos, la alteración histopatológica inicial es una "insulitis", sin embargo, en el páncreas de los pacientes fallecidos con larga evolución del padecimiento, los hallazgos han sido los de células beta atroficas. Para fines prácticos, la consecuencia es la misma: producción insuficiente de insulina y en algunos casos, nula producción de ella.

Evolución: clásicamente se ha dividido en cuatro fases:

1. Fase inicial: existe una disminución en la producción de insulina con sintomatología presente casi siempre (poliuria, polidipsia, pérdida de peso), su duración es generalmente de cuatro a ocho semanas en las que, de presentarse el paciente ante nosotros, es necesario sospechar el diagnóstico y corroborarlo por laboratorio. Una vez realizado el diagnóstico de certeza, es imperativo iniciar inmediatamente insuli

noterapia, ya que en la diabetes mellitus juvenil, el tratar de ajustar una terapéutica a base de dieta e hipoglucemiantes orales, únicamente implica una valiosa pérdida de tiempo que irremediablemente lleva al paciente a una grave descompensación.

2. Fase de remisión transitoria: también llamada "luna de miel", se presenta de 2 a 3 meses de iniciado el tratamiento sustitutivo, en esta etapa es posible disminuir e inclusive - suspender la aplicación de insulina. La duración de esta fase es muy variable, puede durar pocos meses o bien, prolongarse por años.

3. Fase de intensificación: disminuye la cantidad de producción de insulina endógena, siendo necesario aumentar la cantidad de insulina exógena.

4. Fase de diabetes total: la producción de insulina endógena se vuelve nula.

A esta evolución se debe la necesidad de un control periódico y permanente de estos enfermos, puesto que es necesario llevar a cabo ajustes en la dosis de insulina. Por otra parte y - sumado a lo anterior, conviene recordar que por la edad en que se presenta el padecimiento, los pacientes tienen un crecimiento y desarrollo acelerado que demanda una mayor necesidad de - la hormona, ésto es más patente en la pubertad, en que los enfermos están sometidos a un mayor esfuerzo físico y emocional, ésto es agravado todavía más por la descarga hormonal propia - de la época.

CETOACIDOSIS DIABETICA

Es una de las complicaciones de la enfermedad a corto o mediano plazo, producto de un mal control de la enfermedad. Es ésta la forma de diagnóstico más frecuente del padecimiento - en los pacientes no conocidos como diabéticos; o bien, en los ya conocidos, es el resultado de un deficiente seguimiento al no llevar a cabo los ajustes necesarios en la dosis de insulina, no siendo infrecuente el encontrar el antecedente de una pobre cooperación del paciente para el control de su enfermedad.

La cetoacidosis diabética está caracterizada por hiperglicemia (generalmente entre 300 mgs./dl y 600 mgs./dl); cetone-mia con cetonas totales excediendo 3 mmol/L, o positiva a dilución igual o mayor 1:2, o en la orina con la reacción de nitroprusiato de sodio más acidosis, determinado por un pH menor de 7.30, o en su defecto, disminución del bicarbonato sérico a menos de 15 mEq/Lt. Menos frecuentemente, la cetoacidosis puede ocurrir con niveles de glucosa sanguínea inferiores a los 300 mgs./dl, esto lo encontramos particularmente cuando en el cuadro clínico existe vómito. ⁴

La fisiopatología está desencadenada por una insuficiente cantidad de insulina, y aumento de las hormonas contrarreguladoras de ella; por un lado, el glucagon, la epinefrina y el cortisol estimulando la glucogenólisis y la gluconeogénesis; y por otra parte, la inhibición en la captación muscular de glucosa mediada por insulina por acción de las hormonas de -

Crecimiento y epinefrina, con la consecuente hiperglicemia que determina aumento en la osmolaridad sérica actuando como diurético osmótico que ocasiona pérdida de agua, Na, K, Ca, PO_4 , Mg y N; a esto se suma la lipólisis estimulada por las hormonas de crecimiento, cortisol y epinefrina al depletarse el glucógeno almacenado, con liberación de ácidos grasos libres que ocasiona una producción excesiva de cuerpos cetónicos con la consiguiente acidosis metabólica.

El cuadro clínico, es la manifestación del desequilibrio metabólico mencionado, de tal manera que a la exploración física, encontramos un paciente postrado, con alteraciones variables en el estado de despierto, que van desde somnolencia hasta coma profundo, con el clásico aliento de manzana, con respiración tipo Kussmanul y con una deshidratación que puede ir de leve hasta, en los casos graves, choque hipovolémico. Así mismo, no es rara la presencia de vómito con el consiguiente aumento de pérdida de agua, H, K, Na y Cl con dolor abdominal que por sus características, puede confundir al clínico al sospechar un abdomen agudo ("pseudoperitonitis diabética").

Antes de iniciar tratamiento, debemos establecer un diagnóstico diferencial con todos aquellos padecimientos que cursen con hiperglicemia, glucosuria y cetonuria, encontrando que - en nuestro medio, la intoxicación por salisilatos es tal vez, la entidad que ofrece más semejanza con la cetoacidosis diabética.

Los parámetros para establecer el diagnóstico diferencial son: antecedente de ingestión del medicamento y la determinación de la concentración plasmática de él y la ausencia de cetonuria o poca cantidad de ella, sin embargo, en caso de existir, al agregar unas gotas de cloruro férrico a la orina y someter la mezcla a ebullición, ésta persiste con una coloración roja cuando contiene salisilatos y la coloración desaparece cuando existe ácido diacético.

Puesto que el diagnóstico de certeza es por laboratorio, en cuanto se sospeche una cetoacidosis diabética, se deben solicitar los exámenes de laboratorio encaminados al diagnóstico, así como para determinar algún factor precipitante en su aparición (infecciones) y posibles complicaciones. Ellos incluyen: biometría hemática completa, química sanguínea, electrolitos séricos, examen general de orina, gasometría, electrocardiograma, cultivos y desde luego, en cuanto se tienen resultados, determinación de osmolaridad sérica.

Es indispensable un monitoreo constante de los pacientes con respecto a su evolución clínica, incluyendo estado neurológico y signos vitales; ingresos y egresos de líquidos, siendo conveniente solicitar los exámenes de laboratorio mencionados en forma horaria hasta el control de la cetoacidosis. Por otra parte, el análisis semicuantitativo por medio de cintas y pastillas reactivas deben efectuarse también cada hora, ya que nos proporcionan una información rápida de

la exactitud de nuestro tratamiento.

TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABETICA

El tratamiento consta de tres fases, pues son tres los pa
rámetros fundamentales a corregir en la cetoacidosis diabéti
ca, las que de llevarse a cabo en forma ordenada, estricta y
con monitoreo constante, no suelen tener complicaciones secun
darias.

1. Hipovolemia: se encuentra formando parte integral del -
cuadro clínico de la cetoacidosis, considerándose el parámetro
inicial a corregir, por las múltiples alteraciones sistémicas
que por sí misma ocasiona, incluyendo el agravamiento de la a
cidosis por hipoperfusión tisular, siendo capaz de causar por
sí misma lesiones orgánicas irreversibles, como la insuficien
cia renal por necrosis tubular y llevar al paciente a la muer
te.

Para iniciar la rehidratación, es necesario determinar clí
nicamente, el grado de deshidratación de nuestro paciente, és
ta generalmente no es mayor del 10%, pero requiere reposición
rápida de agua, ésto se logra con las llamadas "cargas rápidas"
a razón de 20 a 25 ml/Kg o bien, 400 a 500 ml/m² SC a pasar en
una hora, siendo frecuente la necesidad de pasar una segunda -
carga a la hora siguiente para lograr la estabilización del --
pulso y la tensión arterial, sin embargo, si la hipovolemia es
muy severa, deberá valorarse la aplicación de albúmina calcula
da a 1 Gr/Kg/hora, o bien, de 10 a 25 ml/Kg/hora de plasma.

En cuanto se han estabilizado los signos vitales, se conti-
núa la rehidratación calculando el déficit inicial más los re-

querimientos de base ($1800 \text{ ml/m}^2\text{SC/día}$) para 36 Hs., tomando en cuenta que la rehidratación para las primeras 12 horas, - deben de cubrir la mitad o dos tercios de los líquidos totales calculados, ello incluye las cargas rápidas iniciales, - continuando para las siguientes 24 Hs. con el tercio o la mi tad de los líquidos restantes.

Lo anterior sólo es un parámetro inicial, sin embargo, es sujeto a modificación dependiendo del control de líquidos del paciente, ya que en casos de difícil control metabólico, la - rehidratación es más difícil y el incremento de líquidos es - necesario.

2. Desequilibrio ácido-base: el uso de bicarbonato para - su corrección, sólo se recomienda en la acidosis metabólica - grave, catalogándose como tal, cuando existe un pH menor de - 7.1 y un CO_2 menor de 10 mEq/Lt., iniciándose entonces su ma- nejo, de acuerdo al déficit:

$$\text{Déficit de HCO}_3 \text{ (mEq/Lt) } \times \text{Kg} \times 0.3$$

Una vez calculado éste, solo se pasa la mitad de él en 4 a 6 Hs., revalorando después de ese tiempo clínica y gasométricamente, la necesidad de aplicar más bicarbonato.

El uso de soluciones alcalinizantes en la cetoacidosis dia- bética, implica muchos riesgos , por lo que debe valorarse -- perfectamente su uso, ya que al corregirse el problema de ha- se (hiperglicemia), puede presentarse alcalosis metabólica, - siendo su aplicación uno de los factores asociados con la apa- rición de edema cerebral por los siguientes mecanismos: el á-

cido acetoacético y betahidroxibutírico son neutralizados por el bicarbonato disminuyendo los niveles de éste, sin embargo, al corregirse la hiperglicemia, estos elementos se oxidan en el ciclo de Krebs a CO_2 y agua regenerándose el NaHCO_3 , por otro lado, la taquipnea compensatoria (respiración de Kussmaul) libera CO_2 , este tipo de respiración desaparece al mejorar el pH plasmático con la consiguiente retención de CO_2 , el cual difunde con facilidad la barrera hematoencefálica, ocasionando mayor depresión del estado de consciencia con gran riesgo de depresión del centro respiratorio y edema cerebral.

De lo anterior, se deduce lo innecesario de la aplicación de bicarbonato, ya que la acidosis es el resultado del catabolismo exagerado existente, agravada por la deshidratación; sin embargo, al corregir los factores desencadenantes, las reacciones bioquímicas son reversibles con la consiguiente corrección de la acidosis.

3. Hiperglicemia: en el pasado, se utilizaron diversas formas de manejo, inicialmente se consideró que si el problema era una producción de insulina insuficiente, era necesaria la aplicación de grandes dosis de ella, aplicándose hasta 500 Uds. en las primeras 24 Hs. en algunos casos, sin embargo, en Inglaterra en el año de 1973, se inició una forma de tratamiento a base de dosis pequeñas de insulina, aplicándose sólo de 5 a 10 Uds. de ella por hora, observándose, mediante un estudio comparativo: vía intramuscular cada hora, subcutánea cada hora e in

travenosa continua, sin encontrar gran diferencia en los resultados, no obstante, en pacientes gravemente deshidratados, hipotensos y por lo tanto con un riego sanguíneo deficiente, se observó pobre absorción de insulina, la cual, al acumularse, ocasionaba hipoglucemia al mejorar las condiciones de hidratación y con ello, la absorción de la hormona. Los estudios realizados posteriormente han demostrado que concentraciones plasmáticas de 50 a 100 microunidades por mililitro de insulina, son suficientes para inhibir el catabolismo, interrumpiéndose la liberación de cuerpos cetónicos y de glucosa con el consiguiente control de la cetoacidosis. Estas concentraciones de insulina, es posible alcanzarlas utilizando insulina de acción rápida a dosis de 0.1 Uds./Kg/hora logrando un descenso a proximado de la glicemia de 75 a 100 miligramos por hora.

Inicialmente se objetó a la administración de insulina por infusión continua intravenosa, el que la hormona se adhiere al vidrio y a los tubos de plástico disminuyendo en forma impredecible la cantidad administrada, se consideró entonces como posibilidad para contrarrestar esto, el agregar albúmina humana a la solución, sin embargo, estudios posteriores demostraron que el procedimiento es efectivo con albúmina y sin albúmina.

Una vez que los niveles séricos de glucosa son iguales o menores a 300 mgs./dl por análisis cuantitativo o de 175 por análisis semicuantitativo (dextrostix), o bien, cuando las glucosurias son de +++ o menos, con cetonurias de fuertemente negativa a moderada o trazas, se inicia la aplicación de Sol. -

glucosada al 5% más Sol. fisiológica al 0.9% o bien, al 4.5% si se ha determinado hipernatremia, en este momento, se pueden seguir dos caminos: disminuir la infusión continua a la mitad de la dosis inicial de insulina (0.05 U/Kg/hora sin pasar de 1.5 U/Kg/hora), misma que debe retirarse al reorientarse glucosurias ++ y cetonuria negativa o trazas; sin embargo, este método lleva consigo el riesgo de que el paciente nos caiga en hipoglucemia a a pesar de mantenerle en vigilancia estrecha; la otra posibilidad, es suspender la infusión continua de insulina inmediatamente aplicando una dosis inicial subcutánea de 0.25 U/Kg y continuando con esquema de arco iris:

Glucosurias	Cetonurias	Insulina
++++	Fuerte o Mod.	8 Uds.
++++	Neg. o trazas	4-8 Uds.
+++	Fuerte o Mod.	6 Uds.
+++	Neg. o trazas	3-6 Uds.

*La variación de la dosis de insulina rápida de 4-8 y de 3-6 Uds., depende de la cantidad de insulina intermedia que el paciente recibía antes del episodio cetoacidótico. El que recibía más de 40 Uds., le corresponden 2 Uds. de insulina rápida por cruz de glucosurias y al que recibía menos de 40 Uds., le corresponde una unidad por cruz de glucosuria. En los pacientes que no se sabían diabéticos, conviene iniciar con una unidad por cruz.

Para el control posterior, se suma el total de insulina

rápida requerida en 24 Hs. y a la mañana siguiente, media hora antes del desayuno, se aplica vía subcutánea, un tercio - de la cantidad total, en forma de NPH completando con esquema de arco iris con insulina rápida agregando al día siguiente, la tercera parte del total de insulina simple administrada, continuando así hasta lograr el control del paciente.

Al iniciar al manejo solución glucosada, se inicia también el suministro de potasio en las soluciones, a razón de 3 a 4 mEq/Kg en forma de fosfato de potasio, ya que durante la cetoacidosis, se pierde fosfato inorgánico en forma importante al acompañar éste al potasio en su salida de la célula.

COMPLICACIONES DE LA CETOACIDOSIS DIABETICA

Existen complicaciones múltiples secundarias a la entidad en sí, habiendo ya revisado éstas en el capítulo anterior así como su tratamiento. Sin embargo, también las hay secundarias a éste, sin embargo, el llevar a cabo un manejo adecuado, con monitorización continua, puede evitarlas, o bien, de detectarlas oportunamente e iniciar rápidamente, el tratamiento encaminado a la corrección de ellas.

Edema cerebral: es el resultado de una rápida rehidratación cuya fisiopatología, aún dudosa, se relaciona con un aumento brusco en la presión del líquido cerebroespinal, la cual se agrava al normalizar bruscamente la glicemia, ocasionando una hipertonia intracelular con desplazamiento del agua dentro de la célula y edema intracelular. A esto se debe que aunque la deshidratación sea una urgencia y por lo tanto, requiere manejo inmediato, su corrección completa debe ser lenta, (24=36Hs.)

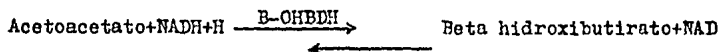
Otro mecanismo contribuyente al edema cerebral es la acidosis a nivel de SNC, especialmente cuando se ha usado bicarbonato en su manejo inicial.

En todo paciente con alteraciones neurológicas, especialmente si se presentan en las primeras 24 Hs. de corrección de la cetoacidosis, debemos de pensar en esta complicación, sin embargo, no es la única, ya que las manifestaciones neurológicas pueden ser secundarias a una trombosis a nivel cerebral.

Alteraciones electrolíticas: es frecuente encontrarlas en es

tos pacientes, especialmente la hiponatremia, sin embargo, dependiendo de la ingestión de líquidos del paciente y las características de ellos, el paciente puede presentar hiper^unatremia, ésta se detecta por laboratorio, por lo que la re^uhidratación iniciada con Sol. fisiológica al 0.9%, está sujeta a disminución en su concentración de sodio al 0.45%, - si se determina tal eventualidad. La corrección de la hiper^unatremia debe ser lenta y vigilada ya que la corrección brusca con soluciones hipotónicas es otro de los factores - contribuyentes al edema cerebral.

Alcalosis metabólica: en todos los pacientes que presen^utan cetoacidosis, es conveniente contar con controles gaso^umétricos seriados, esto es indispensable antes de decidir el uso de bicarbonato, ya que al iniciar el tratamiento con insulina, la lipólisis disminuye así como la oxidación de á^ucidos grasos, con regeneración de NAD, con el consiguiente aumento en la capacidad oxidativa del mismo (NAD/NADH), con desviación de la reacción hacia acetoacetato con una conse^ucuente reacción de cetona positivamente más intensa en rela^ución a la registrada antes de iniciar el tratamiento:



Alteraciones del potasio: la acidosis y la deshidratación desplazan el potasio del EIC al EEC por lo que inicialmente, éste puede aparecer como normal e incluso elevado, esto puede crear confusión inicialmente, sin embargo, el control sub^usecuente por laboratorio y el electrocardiograma determina-

rá su concentración real aproximada (baja, normal o elevada) y marcará la pauta terapéutica a seguir, sin embargo, un reporte de laboratorio de 6, es indicativo de suspender su apli cación.

Fosfato: acompaña al potasio en su salida del EIC, por lo que también inicialmente puede parecer normal o elevado.

Hipoglicemia: es secundaria al uso de grandes dosis de insulina, teniendo manifestaciones clínicas específicas como: - somnolencia, diaforesis, decaimiento, palidez y en los casos graves, estado de coma.

TRATAMIENTO DE
LA ENFERMEDAD CRONICA

Una vez corregida la cetoacidosis, el control subsecuente requiere ajustes en la dosis de insulina, siendo frecuentemente necesario fraccionar la dosis. Los parámetros para establecer esta necesidad son: presencia de polidipsia y poliuria vespertina o nocturna con hiperglicemia concomitante determinada por el laboratorio; o bien, reporte de glucosurias negativas por reactivos, con reporte posterior positivo más cetonurias presentes.

Se ha demostrado a través del seguimiento de pacientes tratados con este método, que es posible un buen control fraccionando la dosis total de insulina NPH en tercios, $2/3$ se aplican por la mañana y $1/3$ por la tarde, ambas dosis nuevamente divididas en tercios, se aplican en proporción de $2/3$ de NPH y $1/3$ de insulina simple. Los horarios de aplicación son media hora antes del desayuno y media hora antes de la cena.

El incremento o disminución en la dosis inicial de insulina, es individual en cada paciente y un control posterior cada 2 o 3 meses con química sanguínea de control, permite hacer esta determinación, por otro lado, hay que recordar que son indispensables los ajustes, pues se trata de pacientes en crecimiento y desarrollo.

Una vez establecida la dosis de insulina del paciente, se inicia la tarea más difícil del tratamiento crónico: la educación del enfermo y la familia. Explicarles la gravedad del padecimiento y la necesidad de un régimen conjunto para lo--

grar un buen control y evitar descompensaciones frecuentes, requiere mucha paciencia. Los parámetros indispensables en que necesitaremos cooperación son:

1. Dieta: se sugiere enviar a los pacientes con personal especializado en este campo, para lograr una mejor orientación, con un cálculo de calorías acorde a la edad y actividad física del paciente.

a) Requerimientos calóricos hasta los 12 años de edad:

Necesidades basales = 1000 calorías +

Para niños: 125 cal. x año y para las niñas: 100 cal.

x año.

b) Para niñas hasta 14 años y niños hasta 18 años:

100 kcalorías de base más 50 kcal/Kg de 10 a 20 Kgs.

1 500 kcalorías de base más 20 kcal/Kg de 20 a 70 Kgs.

De estas calorías, se recomienda una distribución con la llamada "dieta regulada", que determina un aporte de carbohidratos de 40%, lípidos 40% y proteínas 20%, siendo necesario hacer énfasis en no descuidar la cantidad de proteínas; un aporte de 2 mgs./Kg/día antes del primer año de vida y de 1.5 mgs./Kg/día en etapas ulteriores, son suficientes para apoyar un buen crecimiento y desarrollo.

2. Ejercicio: todo niño diabético controlado debe realizar ejercicio; si éste se lleva a cabo en fase de descompensación puede precipitar la aparición de cetoacidosis por aumento en el metabolismo aeróbico, sin embargo, cuando el paciente se encuentra controlado, el ejercicio produce un magnífico efec-

to, ya que por un lado, hay aumento de la sensibilidad a la insulina, aparentemente por una mayor afinidad de los receptores de membrana por la hormona y por otro lado, disminuye la producción de hormonas contrarreguladoras (especialmente el cortisol), mejora la utilización de los hidratos de carbono a nivel periférico, aumenta la capacidad del metabolismo aeróbico mejorando simultáneamente el metabolismo celular y como consecuencia, aumentan las lipoproteínas de alta densidad, las cuales se han implicado como "protectoras" sobre el desarrollo de arterioesclerosis y vasculopatía.

Es necesario advertir al paciente, que el ejercicio no debe ser extenuante y no debe ser peligroso, ya que estos pacientes son muy susceptibles a las infecciones.

Para obtener buenos resultados y evitar alteraciones, se requiere haber entrenado previamente al niño para que reconozca sus síntomas de descompensación (hipoglicemia e hiperglicemia) , e indicarle que en el momento de reconocerlos, debe acudir a un hospital.

3. Aplicación de insulina: el paciente debe aplicársela por sí mismo. Es frecuente que después de algún tiempo, se resista a seguir aplicándose, así que la labor de convencimiento debe ser constante, paciente y con apoyo ininterrumpido de la familia.

Definitivamente, la clave del éxito es la educación, si ésta se realiza en forma adecuada, podemos asegurar el cum

plimiento de las metas de un buen control permanente:

1. Crecimiento y desarrollo normales.
2. Desarrollo emocional normal.
3. Mantenimiento de mínima cantidad de glucosurias con - glucosa sanguínea normal y no asociada con episodios de hipoglicemia.
4. No ausencia a la escuela o trabajo causado por la enfermedad, con participación del paciente en actividades físicas y sociales.
5. No uso manipulativo de la enfermedad por el paciente, los familiares y/o la comunidad.
6. Máxima responsabilidad de los enfermos, apropiada a la edad e inteligencia en el manejo de la diabetes.
7. Actitud relajada con un mínimo de ansiedad.

Es posible determinar que un paciente está mal manejado - por medio de los siguientes parámetros:

1. Pobre crecimiento con ganancia mínima de peso para la edad, sexo y grupo étnico a los que el paciente pertenece.
2. Períodos frecuentes de hipoglicemias e hiperglicemias.
3. Glucosurias mayores del 7 al 10% de la ingesta diaria de calorías en carbohidratos, esto es posible determinarlo - por el método del clinitest. Para ello se colecta la orina - de 24 Hs., desechando la primera de la mañana al iniciar las 24 Hs. y terminando con la primera de la mañana del día siguiente. Una vez colectada la orina, se determina el porcentaje en gramos con la cinta, recordando que Neg. = 0%; + = -

50%; ++ = 0.75%; +++ = 1%; ++++ = 2%. Una vez determinado el porcentaje que se está eliminando por día, se obtiene la relación con la cantidad de gramos de carbohidratos ingeridos por el paciente, según la dieta indicada.

4. La última forma, es la determinación de la hemoglobina glucosilada. Tiene su principio en el hecho de que 3 componentes de la hemoglobina, al desplazarse en la electroforesis, - lo hacen de manera rápida, de ellos, la hemoglobina A_{1c} cuya formación depende de la adición no enzimática de glucosa a la porción terminal de la cadena beta de la hemoglobina. Los eritrocitos incorporan hemoglobina A_1 lentamente a lo largo de - su vida , de manera que la proporción de esa fracción en la - sangre en un momento determinado, representa la concentración de glucosa a la cual estuvieron expuestos los eritrocitos. Es útil para valorar el control metabólico en 3 meses previos.

MATERIAL Y METODOS DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Nuestros pacientes fueron manejados en la fase aguda con exámenes de laboratorio: BH; ES y QS, éstos últimos horariamente - mientras se manejó hidratación e insulina por infusión continua posteriormente, sólo tomados cada 4 a 6 Hs. o bien, si se sospechaba descompensación (hipoglicemia o reaparición de la hiperglicemia), en el seguimiento crónico para vigilar ajustes en la dosis de insulina, sólo QS cada 3-4 meses. En la fase aguda, -- les fueron tomados cultivos, pues en todos ellos se detectó clínicamente, un factor infeccioso precipitante de la cetoacidosis no se realizaron gasometrías por falta de gasómetro. Además de los exámenes de laboratorio, fueron de suma utilidad en el control tanto agudo como crónico, el uso de reactivos comerciales.

Dextrostix: es una cinta reactiva impregnada con glucooxidasa, peroxidasa y un sistema cromógeno sobre la cual se aplica una gota de sangre del paciente la cual suele obtenerse con un pinchazo con una lanceta en uno de los dedos. Una vez colocada la gota de sangre, se deja sobre el reactivo 60 segundos, lavando posteriormente con agua con un goteo suave y se compara inmediatamente la coloración de la cinta con un muestrario en colores que aparece en el envase y que va, de una tonalidad muy clara pasando por gris, hasta una tonalidad azul intensa midiendo de cero a 250 mgs. respectivamente.

Con esta tira, puede hacerse una valoración aproximada de la glicemia, sin embargo, este método, por medir cifras sólo hasta 250 Mgs., suele ser más útil para detectar hipoglicemias

Con este método, valoramos a nuestros pacientes cada hora durante la cetoacidosis y después cada 6 Hs., como apoyo al método de arco iris o cuando el paciente presentaba síntomas sugestivos de descompensación. En el manejo crónico, el paciente fue entrenado para practicarlo él mismo siéndonos de ayuda en los ajustes de la dosis de insulina al anotarlos periódicamente el niño y observar las variabilidades.

Clinitest: es una tableta que contiene sulfato de cobre, hidróxido sódico, carbonato sódico y ácido cítrico, a la que se añaden 5 gotas de orina y 10 de agua. Se genera calor y el sulfato de cobre se reduce en proporción a la cantidad de sustancias reductoras presentes en la orina.

Azul	Ausencia de reducción	0
Verde oscuro	0-0.5% de glucosa	+
Verde pálido	0.5% de glucosa	++
Amarillo	1% de glucosa	+++
Naranja	2% de glucosa	++++

La prueba no tiene valor cuantitativo por encima del 2%. Se considera una prueba útil cuando la glicemia central esta elevada o bien, otros reactivos determinan hiperglicemia, ya que no detecta concentraciones inferiores a 8 mmol/l (50 mgs/100 ml). Su utilización fue horaria también en la fase de descompensación en nuestros pacientes continuando después su valoración cada 6 Hs. para valorar aplicación de insulina rápida (esquema de arco iris) y determinar requerimientos diarios de la hormona de nuestros pacientes. Sin utilizarle

en forma aislada por ser inespecífica.

Acetest: son tabletas reactivas que contienen nitroprusiato de sodio, glicina, fosfato disódico y lactosa. Se determinan al depositar una gota de orina sobre la tableta, obteniéndose resultados a los 30 segundos. Si existen cetonas (acetatoacetato), se desarrolla un color púrpura graduado convencionalmente de + a +++, lo cual se designa como trazas, moderada y fuertemente positivo respectivamente. La positividad débil indica 1-2 mmol/l (10-20 mg%. /100 ml) de acetoacetato; la reacción moderada, una cantidad dos veces mayor y la positividad fuerte, más de 5 mmol/l (50 mg%. /100 ml).

Una vez resuelta la descompensación y habiéndose determinado la cantidad de insulina requerida individualmente por cada paciente, se explicó a cada uno de ellos y a su familia la necesidad de su cooperación conjunta con nosotros, por la gravedad del padecimiento en sí y la facilidad de presentar descompensación, lo que requeriría ingresos hospitalarios futuros. Por otra parte, se les informó la necesidad de que el paciente realizara algún deporte en forma regular, como complemento de su tratamiento; la importancia de un régimen dietético con un aporte calórico acorde a su edad y actividad física. Por último, después de una breve plática acerca del sustrato fisiopatológico de la diabetes mellitus y lo indispensable de la administración de insulina exógena, se enseñó a los niños la forma de aplicación de la hormona y la forma

de preparar la dosis, ésto, de acuerdo a la graduación de las jeringas y la forma de mezclarlas en los casos en los que se determinó necesaria la aplicación de insulina simple y NPH si multáneamente.

La orientación fue directamente dirigida al niño en todos los casos, pues consideramos conveniente responsabilizar al niño de su propia persona y por lo tanto, de su enfermedad, ésto se facilitó por la edades actuales de ellos. En cuanto a los familiares, se hizo énfasis en la necesidad de acentar la enfermedad del niño y lo contraproducente de una sobrerrotección o actitud compasiva hacia el paciente sin olvidar -- brindarle un apoyo y estimulación continua hacia una autoes-
timación.

SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Caso No. 1: paciente femenino de 14 años, con peso actual de 25 Kgs., diabética insulino dependiente conocida desde hace 6 años, con antecedentes de importancia de provenir de una familia con nivel socio económico y cultural bajo, con deficientes hábitos higiénico dietéticos; con antecedente heredo familiar único de importancia el de tener un hermano, actualmente de 9 años de edad, diabético insulino dependiente - diagnosticado a la edad de 6 años.

En su primer ingreso, la paciente fue diagnosticada como diabética en estado cetoacidótico, iniciándose manejo con insulina subcutánea a razón del 10% de glicemia central y continuando manejo con esquema de arco iris hasta controlar la hiperglicemia, obteniéndose así, requerimientos diarios de insulina. Sin embargo, durante el manejo de uno de estos episodios manejados en esa forma, la niña presentó hipoglicemia severa que requirió control con infusión de solución glucosada.

En su primer ingreso, se determinó como dosis de mantenimiento de insulina, la de 20 Uds. diarias (1 Ud./Kg/día), a base de una sola aplicación matutina de NPH. Desde entonces, la niña ha requerido múltiples reingresos por descompensación que siempre ha estado agravada por un proceso infeccioso agregado.

Sin embargo, su control por consulta externa y aún durante su hospitalización, ha sido difícil, pues frecuentemente el laboratorio reporta glicemias elevadas y las cintas reac-

tivas franca positividad.

Su mejor control ha sido posible desde hace 3 meses en - que se determinó manejo combinado a base de 25 Uds. de insulina NPH más 10 Uds. de insulina simple vía subcutánea diariamente.

Caso No. 2: paciente masculino de 9 años actualmente, hermano de la paciente anterior, diabético conocido desde hace 3 años. Presentó como datos positivos en su primer ingreso, polidipsia, poliuria, somnolencia y pérdida de peso no cuantificada de un mes de evolución. A la exploración física, - se encontró con datos de deshidratación moderada únicamente, el laboratorio reportó hiperglicemia; reactivos de clinitest y acetest francamente positivos. Se inició manejo con insulina rápida vía subcutánea del 10% del total de glicemia central, continuando con esguera de arco iris, obteniéndose control metabólico adecuado a base de 10 Uds. (0.7 Uds./Kg/día) diarias de NPH por la mañana. Los requerimientos anuales de incremento de la hormona han sido muy elevados. En los dos primeros años de su padecimiento, fueron suficientes 3 Ud./Kg día y en el último, 7 Uds. más/Kg/día, ya que actualmente se controla con 30 Uds. diariamente de NPH subcutánea. A pesar de esta dosis única matutina, el paciente presentaba datos de descompensación que requirieron su hospitalización, desde entonces, a base de control clínico, de laboratorio y por cintas reactivas, se decidió fraccionar la aplicación de insulina a 20 Uds. de NPH por la mañana y 10 Uds. por la tarde.

Desde entonces, se ha logrado un mejor control de este paciente, obteniéndose un incremento de peso de 1 Kg. en los últimos 3 meses, en comparación con un aumento anual de sólo 1 Kg. desde el inicio de su padecimiento.

Caso No. 3: paciente femenino de 13 años, no conocida como diabética previamente. A su ingreso se encontró con peso de 23 Kgs. Por interrogatorio, se determinó que su padecimiento era de un mes de evolución, caracterizado por pérdida de peso no cuantificada; polidipsia y poliuria aparecidas una semana antes de su ingreso. Como antecedente heredofamiliar único de importancia, un primo fallecido de diabetes mellitus, aparentemente tipo juvenil. A la exploración física a su llegada presentaba deshidratación moderada, respiración de Kussmaul, glicemia central de 618 Mgs.; clinitest y acetest fuertemente positivos. Se inició manejo para rehidratación con dos cargas rápidas de Sol. fisiológica al 0.9% a 500 ml/m²SC/hora continuando con esquema de déficit menos cargas rápidas, más requerimientos para 36 Hs., posterior a las cargas rápidas, se inició insulina de acción rápida a infusión continua a razón de 0.1 U/Kg/hora y al disminuir los niveles de glucosa a 300 Mgs./dl., suspensión de infusión continua de la hormona, continuando con esquema de arco iris; así se determino dosis de mantenimiento cotidiano, misma que fue dividida más tarde, pues la niña presentaba glucosurias vesvertinas, su dosis desde entonces no ha tenido variaciones, continúa aún con 2/3 del total de requerimientos diarios por la mañana y 1/3 por la tarde, ambas divididas en 2/3 de NPH y 1/3 de in-

ulina simple.

Desde que su padecimiento fue diagnosticado, no ha presentado descompensación. Su peso actual es de 32 Kgs., mantiene un control dietético y practica natación en forma regular.

Caso No. 4: paciente masculino de 12 años, no se sabía -- diabético a su ingreso. Su padecimiento lo inició una semana antes de acudir al hospital, manifestado por hiporexia, poli-dipsia y poliuria. A la exploración física, con datos de ceptoacidosis, su glicemia central fue de 606 Kgs.; clinitest y acetest fuertemente positivos. Se inició manejo exactamente como en el caso anterior, inicialmente con rehidratación, requiriendo también dos cargas rápidas de Sol. fisiológica al 0.9%, posteriormente se inició insulina a infusión continua a 0.1 Ud/Kg/hora y al descender los niveles de glucosa a 300 Kgs., se inició esquema de arco iris. Su control fue un poco más difícil requiriendo mayor tiempo para controlarse; los requerimientos diarios de insulina fueron de 20 Uds. (0.25U/Kg/día, sin embargo, posteriormente fue posible disminuir la dosis egresándose con dos aplicaciones de insulina NPH con un total de 12 Uds. diarias. 1/3 por la tarde (4Uds.), y 2/3 por la mañana (8 Uds.). Su control por consulta externa no ha sido difícil, su peso actual es de 52 Kgs., mantiene control dietético y practica natación y cacería, esta última, bajo la supervisión de su padre.

ANALISIS

Existen marcadas diferencias entre nuestros pacientes; dos de ellos son hermanos y en el 3er. caso existe el antecedente dudoso de un primo fallecido de diabetes mellitus juvenil, -- por lo que consideramos que probablemente en ellos, existe alguna predisposición genética (antígenos de histocompatibilidad), ésto muy especialmente en los dos primeros casos, así mismo, es evidente la descompensación tan frecuente de ambos, en contraste con los dos últimos, este hecho, lo consideramos secundario a un factor fundamental: el nivel socio económico y cultural de los pacientes y su familia, ya que los hermanos provienen de un nivel socio económico y cultural muy pobre, lo que ha dificultado la educación de ellos respecto a su enfermedad así como el entendimiento de los padres hacia una actitud realista y positiva hacia los niños. Por otro lado, consideramos las condiciones de vida de ellos en directa corelación con las infecciones precipitantes de la descompensación y por otra parte, la precaria situación económica familiar limita la ingesta dietética adecuada.

En los dos últimos casos, nos encontramos con pacientes de clase media, con recursos económicos suficientes para mantener una alimentación balanceada en forma continua. La cooperación familiar con estimulación del niño hacia su autoestima--ción, el apoyo prestado hacia la realización de deportes en forma regular y hacia la práctica de una vida casi normal, libre de ansiedad, han sido factores determinantes en lorrar un buen control.

En cuanto al padecimiento en sí, todo parece apoyar lo ex puesto en la literatura médica y manifestado brevemente en este trabajo:

1o. La forma de presentación más frecuente de la enfermedad, o cuando menos, en que se hace el diagnóstico de diabetes mellitus insulino-dependiente es la cetoacidosis. La forma inicial de presentación, en los 4 casos fue así.

2o. A pesar de lo anterior, el interrogatorio reveló datos clínicos previos, con un lapso variable de presentación de 2 meses antes de la aparición de la cetoacidosis.

3o. Generalmente, el estado cetoacidótico es precipitado por factores coadyuvantes. En los 4 casos, en el momento de diagnosticarse cetoacidosis diabética, había un proceso infeccioso agregado.

4o. El control de la descompensación a base de grandes dosis de insulina, no ofrece ninguna ventaja en comparación con el método de aplicación de insulina rápida a infusión continua, previa hidratación que asegure una buena absorción de la hormona. Los dos primeros pacientes en su primer ingreso, fueron manejados con el primer método requiriendo hospitalización hasta por un mes para lograr su control metabólico, mismo que nunca ha sido del todo satisfactorio; en contraste, para los dos últimos casos, el tiempo de hospitalización para lograrlo, fue de 3 semanas aproximadamente.

5o. La aplicación de insulina fraccionada, ofrece mejor -

control metabólico continuo que con la aplicación de dosis única matutina, así mismo, la combinación de insulina NPH e - insulina simple, reporta mejores resultados que la aplicación de NPH únicamente, pues mantiene niveles basales adecuados, - con aumento de ellos al momento de ingerir alimentos.

6o. Un buen control metabólico garantiza un crecimiento y desarrollo normal, o casi normal, en oposición a ello, un - mal control metabólico repercute en pobre incremento de peso y talla. Nuestros dos primeros pacientes tienen una franca - detención de crecimiento y desarrollo, contrariamente, los - dos últimos casos no tienen alteraciones en este sentido.

7o. La aceptación de la enfermedad y la cooperación del pa-
ciente, son los parámetros más importantes para lograr la es-
tabilización del padecimiento, logrando así, un retraso im-
portante en la aparición de complicaciones a mediano y largo
plazo (reingresos por descompensación, vasculopatías, etc.).

8o. El ejercicio es un factor contribuyente en forma deter-
minante para lograr un buen control del padecimiento y lograr
un aumento ponderal adecuado a cada paciente tanto física; in-
telectual y emocionalmente un buen desarrollo, al influir en
forma determinante, logrando evitar la autocompasión con una
mejor integración familiar, evitando la manipulación del pa-
ciente hacia la familia y viceversa.

PERSPECTIVAS FUTURAS DE TRATAMIENTO

En los últimos años, se han invocado múltiples perspectivas de tratamiento, en México aún poco conocidas por las limitantes técnicas existentes, sin embargo, en otros países ya aplicables en seres humanos, con paciencia expectante hacia los resultados.

INMUNOSUPRESION: tomando en cuenta, que las investigaciones realizadas en los últimos años, apoyan una respuesta inmunológica alterada en la etiología de la diabetes mellitus, se ha mencionado la posibilidad de inhibir dicha respuesta con medicamentos inmunosupresivos del tipo de la prednisona y la azatioprina, ésto especialmente al inicio del padecimiento, sin embargo, los resultados obtenidos hasta el momento, no son significativos.

BOMBAS DE INFUSION PORTATILES: es un sistema que consta de una bomba portátil que inyecta lentamente la insulina requiriendo únicamente programar las dosis previamente. La administración de insulina se programa a un ritmo basal lento entre las comidas y que el paciente aumenta de quince a treinta minutos antes de las comidas. La aplicación de insulina de acción rápida, se administra por un depósito externo del análogo previamente programado para la liberación de cantidades basales entre la comida y durante la noche. La bomba más completa, emplea una jeringa como reservorio de la hormona, la cual está conectada a la infusión, la que cuenta con una aguja graduada que se encuentra insertada en el tejido subcutáneo

y asegurada por una cintilla. La pared abdominal anterior es el sitio preferido para la colocación de la aguja, sin embargo, no parecen existir diferencias respecto al sitio de aplicación.

La colocación de esta bomba, requiere hospitalización del paciente por tiempo variable, generalmente no mayor de 3 semanas para ajustar la dosis, ya que se requieren controles de laboratorio para determinar la dosis requerida por cada paciente.

Este sistema requiere una alta tecnología y existen discrepancias respecto a los resultados, algunos investigadores reportan buen control hasta por 3 años de uso, sin embargo, otros mencionan aumento en la frecuencia de aparición de cetoadicidosis por falla mecánica del aparato y una elevada incidencia de aparición de lesiones nodulares en la piel después de un tiempo prolongado de tratamiento, ésto generalmente, asociado a negligencia del paciente por una mala higiene en el sitio de colocación de la aguja o bien, por un retardo en el cambio de la misma, por lo que piensan que este método sólo es útil por corto tiempo.

OTRAS VIAS DE ADMINISTRACION DE INSULINA: en los últimos años, se han realizado estudios buscando otras vías no invasivas para la administración de insulina; las mismas que hasta el momento se consideran poco prácticas no determinándose una vida media mayor de 80 minutos. Las vías investigadas son: una aplicación nasal a base de insulina en aerosol y o-

tra en forma de supositorios, el resultado en cuanto a control de hiperglicemia es bueno, pero la brevedad de su tiempo de acción las hace poco prácticas.

TRANSPLANTE DE PANCREAS: en 1966, se realizó el primer transplante de páncreas, el cual no tuvo éxito, no obstante, se siguen realizando esfuerzos para lograrlo.

El transplante de páncreas frecuentemente se realiza en forma simultánea con el transplante renal, ya que se indica preferentemente cuando existe daño renal secundario a diabetes, como un intento para prolongar la vida del paciente.

El reporte en la literatura médica en cuanto a resultados es controvertido, siendo el obstáculo mayor para obtener éxito, la respuesta inmunológica con rechazo del transplante a pesar de iniciar previamente una terapia inmunosupresora a base de prednisona y azatioprina, sin embargo, también en este sentido hay novedades, ya que actualmente se han visto mejores resultados como el de una sobrevida de 3 años en un paciente tratado previamente con un nuevo agente inmunosupresor llamado ciclosporina.

Todos los métodos anteriores, reflejan el esfuerzo continuo de la ciencia médica para lograr un mejor control de la enfermedad, que ofrezca al paciente menos molestias y en los casos en que ya existen complicaciones irreversible, prolongar la sobrevida, con miras a encontrar un método "curativo" de la enfermedad.

CONCLUSIONES

A pesar de la gravedad del padecimiento, especialmente en su presentación como cetoacidosis, creemos firmemente que el manejo puede llevarse a cabo en un hospital de segundo nivel como el nuestro, puesto que contamos con el material indispensable para ello: un laboratorio que trabaja las 24 Hs. - del día, donde es posible realizar los exámenes necesarios - para compensar metabólicamente a un paciente y las cintas - reactivas para guiar nuestro diagnóstico y tratamiento.

Es indiscutible la necesidad de crear un protocolo de manejo que evite confusiones y discrepancias que invariablemente repercutirán en el paciente, retardando su control adecuado, prolongando su estancia hospitalaria y ocasionando ingresos repetidos al hospital, siendo esta la finalidad de la presente tesis y después de haber analizado la evolución de nuestros pacientes, evidentemente, el uso de insulina rápida a - infusión continua, previa hidratación del paciente, es el método más eficaz en el control de los enfermos descompensados

En cuanto al manejo crónico, la aplicación de dos dosis - de insulina, mezclando la forma simple con NPH, parece ser - la que mejores resultados ha reportado.

Por otra parte, como una forma más de cooperación familiar vale la pena el considerar la posibilidad de que la dieta indicada al niño sea compartida por toda la familia, ya que ésto facilitaría al paciente el seguimiento de la misma, puesto que a pesar de todo, estamos frente a un niño o un niño que - empieza a dejar de serlo (pubertad), con todas las necesidades

e inquietudes propias de esa etapa y que a pesar de convencerlo que necesitamos su ayuda para ayudarlo y lograr su aceptación de sí mismo como un ser enfermo, controlable, pero enfermo al fin, no podemos evitarle cierta frustración - por las limitantes que empieza a conocer al inicio de su vida.

Una mejor forma de ayudarlo a su integración social, es la formación de asociaciones de pacientes diabéticos, esto ha dado magníficos resultados en otros países. En nuestro hospital, donde la cantidad de niños con este padecimiento es tan pequeña, esto puede ser difícil, sin embargo sí podemos orientarle acerca de que existen tales asociaciones, para ello, sería muy útil la elaboración de folletos informativos, especialmente esto sería útil decirlo a los pacientes que ofrecen dificultades en su control, ya que suelen ser seres con pobre autoestimación.

En cuanto a los métodos propuestos como perspectivas futuras de manejo, están muy lejos de estar, no sólo al alcance de nuestro hospital, sino del mismo país, ya que no contamos con la tecnología para realizarlas actualmente, sin embargo, el control crónico sí es posible, puesto que podemos realizar todas las químicas sanguíneas necesarias y la excreción de glucosa en 24 Hs. sólo requiere la orina del paciente y clinitest, también a nuestro alcance; no así la determinación de hemoglobinas glucosiladas, el cual es un método muy útil, pero no indispensable en el control de la diabetes juvenil.

Con todo lo anterior, podemos concluir que aunque la diabetes mellitus es una enfermedad antigua, nuestro conocimiento general sobre ella es aún muy pobre y por tanto, el futuro de aquellos que la padecen aún incierto, ya que aunque actualmente es posible su control, aún no es posible evitar del todo algunas de sus complicaciones, sin embargo, la esperanza de vida es cada día mayor y la aparición de complicaciones cada vez más lejano si logramos un buen control metabólico permanente.

PROTOCOLO DE MANEJO

I. Fase de descompensación:

1. Si el paciente presenta deshidratación:

a. Calcular el grado de deshidratación y de acuerdo a ello, calcular el déficit agregando los requerimientos del paciente según su edad para 36 Hs.

b. Si el grado de deshidratación es importante, renovar líquidos en forma de cargas rápidas calculadas de 20 a 25 ml/Kg/hora ó bien de 400 a 500 ml/m²SC/hora y pasarla en forma de solución fisiológica al 0.9%.

c. Continuar con esquema de soluciones en cuanto los signos vitales se encuentran estables, recordando que los líquidos para las primeras 12 Hs., incluyendo cargas rápidas, no deben exceder de la mitad o dos tercios de los líquidos calculados para 36 Hs.; quedando pendiente la otra mitad o tercio faltante para las siguientes 24 Hs.

2. Aplicación de insulina: se inicia al estabilizarse los signos vitales por una vía distinta a la de la rehidratación, a infusión continua, a dosis de 0.1 U/Kg/hora, sin pasar de 3 Uds. mezclando una unidad por 10 ml. de solución salina - que equivalen a 0.1 U/ml. de insulina rápida; teniendo en cuenta las siguientes precauciones:

a. Solicitar cada hora QS y ES de control.

b. Realizar dextrostix, clinitest y acetest cada hora

c. Suspender la infusión a esta dosis de insulina, -- cuando la glicemia central se reporte de 300 Mgs./100 ml; --

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

cuando el dextrostix marque 175 Mgs. o menos, o bien, nitest reporte +++ o menos o el acetest trazas de cetonurias.

En este momento de acuerdo a las condiciones neurológicas del paciente, valorar inicio de vía oral con jugos cítricos, iniciar solución glucosada al 5% y agregar potasio a las soluciones, en forma de fosfato de potasio a razón de 3-4 mEq/Kg/día pudiéndose continuar el manejo de dos formas:

a. Disminuir la infusión de insulina a 0.05 U/Kg/hora sin pasar de 1.5 U/Kg/hora misma que se suspenderá al determinar normogluceemia, o bien:

b. Continuar con esquema de arco iris:

Glucosurias	Cetonurias	Insulina rápida
++++	Fuerte o Moderada	8 Uds.
++++	Negativa o trazas	4-8 Uds.
+++	Fuerte o moderada	6 Uds.
+++	Negativa o trazas	3-6 Uds.

*El paciente que recibía más de 40 Uds. de insulina antes de su descompensación, le corresponden 2 Uds. por cruz; a los que recibían menos de 40 Uds., les corresponde 1 Ud. por cruz.

3. Corrección del equilibrio ácido base: sólo se usará bicarbonato si la gasometría reporta pH menor de 7.1 y un CO₂ menor de 10 mEq/l. Se calcula el déficit de bicarbonato y sólo se pasa la mitad en 4 a 6 Hs. después de las cuales, previo control gasométrico, se valorará la necesidad de continuar su aplicación.

$$\text{Déficit de HCO}_3 \text{ (mEq/Lt) } \times \text{Kg} \times 0.3$$

Simultáneamente al manejo anterior, se indicarán medidas complementarias:

1. BH, QS, ES, EGC, EKG, gasometría: todo, solicitado antes de iniciar la hidratación, continuando después con control de laboratorio cada hora hasta la corrección de la cetoacidosis.

2. Dextrostix, clinitest y acetest cada hora, hasta la corrección de la cetoacidosis.

3. Evolución clínica vigilada estrechamente, incluyendo condiciones neurológicas del paciente

4. Toma de signos vitales cada hora.

5. Control de líquidos.

II. Una vez controlada la cetoacidosis, determinar la dosis de insulina requerida por el paciente: se suma el total de insulina rápida aplicada en 24 Hs. y aplicar $\frac{1}{3}$ de él media hora antes del desayuno en forma de NPH más esquerra de arco iris cada 6 Hs.; al día siguiente, agregar $\frac{1}{3}$ del total de insulina rápida en forma de NPH a la aplicación matutina -- previa, continuando en la misma forma hasta la desaparición de hiperglicemia.

III. Indicaciones para fraccionar la dosis de insulina:

a. Presencia de polidipsia y poliuria vespertina o nocturna con hiperglicemia concomitante determinada por laboratorio

b. Presencia de glucosurias más cetonurias con un reporte previo de negatividad de ellas por la tarde o por la noche.

IV. Control de la enfermedad crónica: una vez determinada la dosis de insulina, control por consulta externa cada 3-4 meses con QS de control para valorar ajustes en la dosis de acuerdo al crecimiento y desarrollo del paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Arlan L. Rosenbloom: Primary and subspecialty care of diabetes mellitus in children and youth. The pediatric clinics - of North America; 1984; 1: 107-115
2. Barrett Connor E: Is insulin-dependent diabetes mellitus - caused by coxsackie virus B infection?. Rev. Infec. disease; 1985; 7: 207-15.
3. Buchanan TA, Unterzhan TG, Metzger BE: The medical management of diabetes in pregnancy. The clinics perinatology of North America; 1985; 3: 625-50.
4. The pediatric clinics of North America. Juvenile Diabetes; 1984; 3.
5. Chavarría BC: Algunos conceptos recientes en endocrinología pediátrica. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. México 1984; 2: 71-72.
6. Dorantes AL, Blanco LA: Boletín Médico del Hospital Infantil de México. México 1985; 2; 145-48.
7. Drash AL: Diabetes Mellitus in the child and adolescent. Curr Probl. Pediatr; 1986.: 413-66.
8. Edidin DV: cutaneous manifestations of diabetes mellitus in children. Pediatric dermatology; 1985; 2: 161-79.
9. Ekoe JM: recent trends in prevalence and incidence of diabetes mellitus syndrome in the world. Diabetes Res. Clin. Pract; 1985-86; 1: 249-64.
10. Eisenbarth GS; Type I diabetes mellitus. A chronic autoimmune disease. New England, Journal; 1986; 314: 1360-68.
11. Ham AW: Sistema de glándulas endócrinas. Tratado de histología. Interamericana. México, D.F. 1970; 6a. Ed.: 852-58.

12. Horan PF, Gwynn C, Renzi D: insulin dependent diabetes mellitus and child abuse: is there a relationship?. *Diabetes care*. 1986; 9(3): 302-7.
13. Houssay AB, Caldeyro BR, Covian RM y Cols. *Metabolismo. Fisiología humana. El ateneo*. 4a. Ed. Buenos Aires, 1972: - 503-570.
14. Keilacker H, Rjasanowski I, Ziegler M, et. al.: the role of insulin antibodies in insulin treatment of type I diabetes. *Clin. Endocrinology*. 1986; 87(3): 333-6.
15. Laporte RE, Dorman JS, Tajima N, et. al: Pittsburgh insulin dependent diabetes mellitus morbidity and mortality study: physical activity and diabetic complications. *Pediatrics*. 1986 78 (6): 1027-33.
16. Lohmann D; Bierwolf B, Krug J, et. al: specific immunotherapy in insulin-dependent diabetes mellitus (preliminary report). *Clin. Endocrinology* 1986; 87(3): 333-6.
17. Lorenz RA, Christensen NK, Pichert JW: Diet-related knowledge, skill, and adherence among children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatrics* 1985; 75(5): 872-6.
18. Ludvigsson J: Genetics of insulin-dependent diabetes mellitus in children. *Peditrician* 1983=85; 12(4): 166-72.
19. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-1057.
20. Nelson, Vaughan. *Tratado de Pediatría. Interamericana*, - 6a. Ed. Tomo II. México, D.F. 1985: 1452-66.
21. Oakley WG, Pyke DA, Taylor KW: diabetes mellitus, clinica y tratamiento. *Doyma. Inglaterra* 1978.
22. Philip W. Felts: Ketoacidosis. *The Medical Clinics of North America. Acid-base disorders*. 1983; 4: 831-42.

25. Robles Valdés C., Calzada LR: El niño diabético y la práctica deportiva. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. México D. F. 1985; 12: 781-785.

26. Selim Baruh, Laurence Sherran, Sheldon Markowitz: cetoacidosis y coma diabético. Enfermedades médicas agudas. Clínicas médicas de Norteamérica. Interamericana 1981. 1: 115-129.

I N D I C E

Introducción	1
Historia.....	3
Bases diagnósticas.....	5
Clasificación.....	7
Diabetes Mellitus Juvenil.....	9
Frecuencia.....	9
Genética.....	9
Etiología.....	10
Inmunología.....	10
Fisiopatología.....	12
Evolución.....	12
Cetoacidosis diabética.....	14
Definición.....	14
Fisiopatología.....	14
Cuadro clínico.....	15
Tratamiento.....	18
Complicaciones.....	24
Tratamiento del padecimiento crónico..	27
Material y métodos.....	32
Seguimiento de los pacientes.....	36
Análisis de los casos.....	39

Perspectivas futuras de tratamiento.....	42
Inmunosupresión.....	42
Bombas de infusión portátiles.....	42
Otras vías de aplicación de insulina....	43
Transplante de páncreas.....	44
Conclusiones.....	45
Protocolo de manejo propuesto.....	48