

Perfil clínico de niños con cetoacidosis diabética en una Unidad de Paciente Crítico

Clinical profile of children with diabetic ketoacidosis in a Critical Care Unit

Paulina Del Pozo^a, Diego Aránguiz^b, Guiliana Córdova^a, Christian Scheu^a, Patricio Valle^a,
Jaime Cerda^c, Hernán García^d, María Isabel Hodgson^e, Andrés Castillo^a

^aUnidad de Paciente Crítico Pediátrico, División de Pediatría, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

^bUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz

^cDepartamento de Salud pública, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

^dUnidad de Endocrinología, División de Pediatría, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

^eDepartamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Recibido el 13 de diciembre de 2017; aceptado el 17 de mayo de 2018

Resumen

Introducción: La cetoacidosis (CAD) es la principal causa de morbimortalidad en niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) debido a las alteraciones bioquímicas asociadas, siendo el más temido el edema cerebral, con altas tasas de mortalidad y secuelas neurológicas a largo plazo. **Objetivo:** caracterizar el perfil clínico y las complicaciones de pacientes con CAD ingresados en una unidad de paciente crítico pediátrico. **Pacientes y método:** Revisión retrospectiva de pacientes con CAD atendidos en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (UPCPUC) entre los años 2000 y 2015. Se evaluaron características demográficas, manifestaciones clínicas, alteraciones bioquímicas, tratamiento, complicaciones y pronóstico. Se compararon pacientes con debut de DM1 versus diabéticos conocidos, analizándose variables según distribución. **Resultados:** Se identificaron 46 episodios de CAD. El 67% de éstos correspondió a un debut de DM1. El 66% de los diabéticos conocidos ingresaron por mala adherencia al tratamiento. Los principales síntomas de presentación fueron: 63% polidipsia, 56% poliuria, 48% vómitos, 39% pérdida de peso y 35% dolor abdominal, con medias de Glicemia 522 mg/dL, pH 7,17 y osmolaridad plasmática 305 mOsm/L. El 89% recibió insulina en infusión. El 37% presentó hipokalemia. No se registraron episodios de edema cerebral ni muertes. **Conclusiones:** La mayoría de los ingresos por CAD correspondió a debut de DM1. En el grupo de diabéticos conocidos, la mala adherencia al tratamiento fue la principal causa de descompensación. No se presentaron complicaciones graves ni muertes asociadas al manejo de la CAD durante el período estudiado. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado y estandarizado pudieran contribuir a reducir la morbilidad y mortalidad en niños con CAD.

Palabras clave:

Diabetes;
Cetoacidosis diabética;
insulina;
edema cerebral

Abstract

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) is the main cause of morbidity and mortality in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM) due to clinical and biochemical alterations associated, cerebral edema as one of the most critical because of the high mortality rates and long-term neurological sequelae. **Objective:** To analyze the clinical characteristics and complications of patients with DKA admitted to a pediatric intensive care unit. **Patients and Methods:** Retrospective study of DKA patients treated at the Hospital Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile (UPCPUC) between 2000 and 2015. Demographic characteristics, clinical manifestations, biochemical alterations, treatment, complications, and prognosis were assessed. Patients with T1DM onset were compared with those patients already diagnosed with diabetes, analyzing variables according to distribution. **Results:** 46 DKA events were identified, 67% of them were the first episode of DKA. 66% of patients already diagnosed with diabetes were admitted due to poor adherence to treatment. The main symptoms described were: 63% polydipsia, 56% polyuria, 48% vomiting, 39% weight loss and 35% abdominal pain, and mean blood sugar levels of 522 mg/dL, pH 7.17, and plasma osmolality of 305 mOsm/L. 89% of patients received insulin infusion, and 37% presented hypokalemia. No episodes of cerebral edema or deaths were registered. **Conclusions:** Most of the DKA admissions were due to T1DM onset. In the group of patients already diagnosed with diabetes, the poor adherence to treatment was the main cause of decompensation. There were no serious complications or deaths associated with DKA management during the studied period. Early diagnosis and proper and standardized treatment contributed to reducing morbidity and mortality in children with DKA.

Keywords:

Diabetes;
Diabetic ketoacidosis;
insulin;
cerebral edema

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad inmuno-mediada que desencadena, como evento final, la pérdida total o casi total de las células β del páncreas, disminuyendo la producción de insulina endógena y generando con ello una dependencia del paciente afectado a la administración de insulina exógena para mantener los mecanismos de producción de energía adecuados⁽¹⁾. En la actualidad, esta patología corresponde a una de las enfermedades crónicas más comunes en los niños, con un aumento progresivo en su incidencia global en los últimos años (incremento 3% anual en niños y adolescentes, 5% anual en preescolares)⁽²⁾. Un reciente estudio realizado por nuestro grupo revela un importante aumento en la incidencia de DM1 en niños menores de 20 años pertenecientes al sistema público de salud en Chile entre los años 2006-2014. En este periodo se registró un total de 4513 casos nuevos de DM1, la gran mayoría menores de 15 años y la incidencia se incrementó de 10.3/100.000 en el año 2006 a 16.3/100.000 el año 2014⁽³⁾. La cetoacidosis diabética (CAD) es, junto a la hipoglicemia severa, la principal complicación aguda que se puede presentar en pacientes con DM1. Esta se puede producir bajo dos circunstancias: (a) al momento del diagnóstico de la DM1 (debut de la enfermedad) o (b) en pacientes con diagnóstico previo de DM1 y que no reciben la dosis de insulina adecuada ya sea en forma accidental o en forma deliberada o cursan con una enfermedad intercurrente que no ha sido adecuadamente controlada⁽²⁾.

En ambos casos ocurre que, en el contexto de un déficit de insulina endógena asociada a un estresor (con el aumento consecuente de hormonas de contrarregulación como catecolaminas, glucagón, cortisol y hormona de crecimiento), se desencadena un estado catabólico acelerado, con aumento de la producción hepática y renal de glucosa (mediante glicogenólisis y gluconeogénesis) e impedimento en la utilización periférica de ésta, lo que resulta en hiperglicemia, hiperosmolaridad y un aumento de la lipólisis y cetogénesis como mecanismo alternativo de obtención de energía, causando finalmente la acumulación de los metabolitos ácidos (cetonas y cetoácidos)⁽⁴⁾. De esta forma es que aparecen las alteraciones bioquímicas características de la CAD y que parte de ellas corresponden a los criterios diagnósticos actuales de cetoacidosis: hiperglicemia (glucosa en sangre > 200 mg/dL), acidosis (pH venoso < 7,3 y/o bicarbonato plasmático < 15 mmol/L) y presencia de cetonemia y cetonuria⁽⁵⁾.

La principal forma de presentación de los casos de CAD reportados en la literatura corresponde al debut de DM1 teniendo una amplia variación de su incidencia entre países, la cual oscila entre un 15 a 67%^(6,7), siendo mucho más común en países en vías de desarrollo y en zonas donde la prevalencia de DM1 es menor ya que el índice de sospecha de los médicos es más bajo por la escasa exposición a esta patología⁽⁸⁾. Se ha estimado que el riesgo de CAD en un paciente con diagnóstico de DM1 conocido varía entre 1-10% por paciente/año⁽¹⁾. La mayoría de los casos de CAD podrían ser prevenibles ya que los síntomas suelen ser

arrastrados por varios días o semanas, siendo el principal problema la consulta tardía o el bajo índice de sospecha⁽²⁾. En relación a esto mismo, revisiones sistemáticas demuestran que los factores de riesgo de desarrollar CAD son: menor edad (< 2 años); bajo índice de masa corporal, pertenecer a minorías étnicas; no poseer seguro de salud, diagnóstico incorrecto al momento de la primera consulta; retraso en el inicio de tratamiento y el antecedente de infección reciente. A su vez, el contar con familiares de primer grado con DM1, padres con mayor nivel de educación o vivir en una región con mayor incidencia de DM1, se demuestran como factores protectores de presentar un episodio de CAD⁽⁹⁾.

La CAD corresponde a la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños con DM1, debido a la deshidratación secundaria y a las múltiples alteraciones bioquímicas asociadas, principalmente hidroelectrolíticas (sodio, potasio, cloro y fósforo) y ácido-base^(6,10). La consecuencia más temida de esta entidad es el desarrollo de edema cerebral, con incidencias descritas de 0,5 a 0,9%, pero con una alta tasa de mortalidad asociada (21-24%) y desarrollo de importantes secuelas neurológicas a largo plazo (impacto en funciones cognitivas, caída de coeficiente intelectual, pérdida de la memoria a corto plazo, entre otros) en un 15 a 35%⁽²⁾. Se sospecha que esta complicación es causada por la combinación de factores que se presentan antes del inicio del tratamiento y que son exacerbados por la terapia administrada, siendo los principales factores asociados al desarrollo de este edema cerebral: el debut de diabetes, menor edad de presentación; mayor duración de síntomas de CAD, el grado de acidosis al momento de la presentación ($\text{pH} < 7,1$), la hipocapnia severa ($\text{PCO}_2 < 20 \text{ mmHg}$), uso de altos volúmenes de fluidos en la reanimación durante las 4 h iniciales del tratamiento, la administración precoz de insulina (primera hora de reanimación), valores de nitrógeno ureico plasmático elevados, retraso o lentitud en el aumento de la concentración de sodio plasmático durante el tratamiento de CAD y el uso de bicarbonato de sodio⁽¹⁰⁾. Es por esta razón que el manejo de estos pacientes requiere de un actuar rápido, agresivo pero controlado en unidades más complejas. Actualmente en nuestro país existe una guía ministerial⁽¹¹⁾ en donde se sugiere parte del manejo de las principales alteraciones observadas en esta patología, por lo que siendo una guía, es probable que cada centro de salud las adapte con pequeñas modificaciones de acuerdo a las prácticas propias, manteniendo los principios generales del tratamiento⁽¹²⁾.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar el perfil clínico de la población de niños con diagnóstico de CAD que ingresaron a la unidad de paciente crítico pediátrico del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (UPCPUC), poniendo especial

atención en evaluar las complicaciones asociadas a la enfermedad luego del uso de un protocolo de manejo estandarizado.

Pacientes y Método

Se realizó la búsqueda retrospectiva de pacientes con diagnóstico de egreso de cetoacidosis diabética en la base de datos de los pacientes hospitalizados en la unidad de paciente crítico pediátrico del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (UPCPUC) en el periodo comprendido entre enero del año 2000 y abril del año 2015. Luego de identificar los casos, se revisaron las fichas clínicas correspondientes y se obtuvieron los datos de cada episodio diagnosticado como cetoacidosis diabética.

Dentro de los datos extraídos en la ficha se consignaron datos demográficos básicos como edad, género, peso y talla; datos clínicos de cada episodio, dentro de ellos se registró si se trataba de un debut de diabetes o una descompensación, días de síntomas previo a la consulta, síntomas asociados al episodio y exámenes de laboratorio al momento del diagnóstico. En el caso de tratarse de un episodio de descompensación en un paciente recibiendo tratamiento con insulina se consignó la adherencia a éste y si se realizó algún cambio reciente en la dosis administrada. Además, se registró el tratamiento utilizado para el manejo del episodio y las complicaciones asociadas a éste. Finalmente se calculó el tiempo de estadía en la unidad de paciente crítico y la sobrevida.

Para el manejo de estos pacientes, los tratantes se basaron principalmente en un protocolo preestablecido para el manejo estandarizado de los pacientes con este diagnóstico, que consta de manejo de la hidratación, administración de insulina en infusión y manejo electrolítico y ácido-base (Figura 1).

Los resultados obtenidos desde la ficha se presentan en forma de porcentajes y medias con sus correspondientes rangos o desviaciones estándar respectivamente. Se realizó un análisis entre los subgrupos de pacientes debutantes *versus* pacientes con diagnóstico de diabetes previo. Para ello se utilizaron tanto la prueba de t de Student, prueba de Mann-Whitney y prueba Exacta de Fisher para las distintas categorías analizadas.

La realización de esta búsqueda contó con la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Resultados

Luego de realizada la búsqueda en la base de datos de la unidad, se recolectaron 46 pacientes con el diag-

I. Manejo de Fluidos	
1. Manejo del shock	Uso de solución fisiológica en bolo (10 ml/kg). Repetir en caso de necesidad hasta compensar el shock. (*) Volumen aportado para este objetivo no debe incluirse en los cálculos de aportes de fluidos diarios.
2. Aporte de volumen de mantención y reposición de pérdidas	Volumen de mantención: 1.500 ml/m ² /día (> 10 Kg) o 100 ml/kg/d (< 10 Kg) Volumen de reposición según déficit de agua: Déficit de peso 5%: 50 ml/kg Déficit de peso 10%: 100 ml/kg Cálculo volumen total diario, durante las primeras 48 h: Volumen de mantención + 50% Volumen de reposición Administrar reposición con soluciones isotónicas durante las primeras 4 h, luego puede iniciarse aporte de volumen con solución glucosada.
II. Manejo de Glicemias	
1. Aporte de insulina	Inicio de insulina luego de 2 h de hidratación con solución isotónica (mantención + reposición). Uso de infusión continua de insulina cristalina en bomba separada. Iniciar a 0,1 UI/kg/h. El uso de bolo de insulina para el manejo de CAD no está indicado. Objetivo: Disminuir glicemia 50-100 mg/dL/h. En caso de descenso de glicemia < 50 mg/dL/h o no hay corrección de pH en 2-4 h, aumentar infusión de insulina en 20%.
2. Aporte de glucosa	Inicio de solución glucosada en infusión continua luego de alcanzar glicemia < 300 mg/dL o si su descenso ha sido > 300 mg/dL/2 h. Puede iniciar con solución glucosada al 5% y aumentar concentración según necesidad o utilizar técnica de dos bolsas. En caso de descenso progresivo de glicemia, debe aumentar aporte de glucosa y no disminuir infusión de insulina hasta corregir la acidosis.
III. Manejo de Electrolitos	
1. Manejo de sodio	Mantener aporte de NaCl en concentración de 150 mEq/L durante las primeras 4 h de manejo. Posteriormente, mantener aportes de sodio entre 70-150 mEq/L. Objetivo: Mantener natremias entre 135-150 mEq/L.
2. Manejo de potasio y fósforo	Aporte de potasio en concentración de 40 mEq/L excepto en pacientes anúricos o con K ⁺ plasmático > 5,5 mEq/L. Aportar 50% como cloruro de potasio y 50% como fosfato monopotásico. Objetivo: Mantener kalemias entre 3,5-5,0 mEq/L y PO ₄ > 3 mEq/dL.
IV. Manejo de acidosis	
1. Aporte de bicarbonato	El aporte de bicarbonato está contraindicado en los pacientes con cetoacidosis diabética. En caso de pH < 6,9, debe evaluarse caso a caso, descartando otras causas metabólicas de acidosis que no correspondan a CAD.
V. Exámenes	
1. Exámenes iniciales (Servicio de urgencias)	Glicemia – cuerpos cetónicos – cetonuria – gases venosos – electrolitos plasmáticos (sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio) – nitrógeno ureico y creatinina.
2. Paciente con pH < 7,0	Cada hora: Glicemia (o glicemia capilar) – Gases venosos. Cada 2 h: Electrolitos plasmáticos (sodio, potasio, cloro) – cuerpos cetónicos. Cada 4-6 h: Calcio, fósforo, magnesio – cetonuria y glucosuria – nitrógeno ureico y creatinina.
3. Paciente con pH > 7,0	Cada hora: Glicemia (o glicemia capilar). Cada 2 h: Gases venosos - Electrolitos plasmáticos (sodio, potasio, cloro) – cuerpos cetónicos. Cada 6 h: Calcio, fósforo, magnesio – cetonuria y glucosuria – nitrógeno ureico y creatinina. (*) Si pH ≥ 7,3 en dos controles seriados: discontinuar gases venosos. (**) Si cuerpos cetónicos negativos en dos controles seriados: discontinuar cetonemia.

Figura 1. Características generales de protocolo de manejo de CAD en UPCPUC.

nóstico de egreso de cetoacidosis diabética. La edad promedio de los pacientes fue de $8,9 \pm 4,0$ años con un rango entre 11 meses a 17,6 años de edad. El 63% fueron de sexo femenino (29 pacientes).

Los síntomas de presentación del grupo de pacientes evaluados fueron: 63% polidipsia (29 pacientes), 56,5% poliuria (26 pacientes), 47,8% vómitos (22 pacientes), 43,4% decaimiento (20 pacientes), 39,1% pérdida de peso (18 pacientes), 34,7% dolor abdominal (16 pacientes), 13% polifagia (6 episodios), 10,8% cefalea (5 episodios) y 2,1% diarrea (1 episodio).

I. CAD de pacientes al debut de su diabetes mellitus

El 67,4% (31 pacientes) no tenía diagnóstico previo de diabetes mellitus, siendo catalogado como debut de la enfermedad.

La media de edad de este grupo de pacientes fue de $7,2 \pm 3,4$ años (11 meses y 14,75 años). En relación a los datos clínicos de este grupo de pacientes, la mediana de duración de síntomas al momento de la consulta fue de 15 días (3 y 120 días) y los principales síntomas de presentación fueron: 87,1% polidipsia (27 pacientes), 80,6% poliuria (25 pacientes), 54,8% pérdida de peso (17 pacientes), 84,2% decaimiento (16 pacientes). Otros síntomas descritos fueron 32,3% vómitos (10 pacientes), 22,6% dolor abdominal (7 pacientes), 19,4% polifagia (6 pacientes) y 6,5% cefalea (2 pacientes).

Al analizar los datos de laboratorio se obtuvo que la media de glicemia al momento del diagnóstico e ingreso fue de $567,7 \pm 166,2$ mg/dL (269 y 859 mg/dL), la mediana del pH al momento del diagnóstico e ingreso fue de 7,24 (6,8 y 7,3) el bicarbonato fue de $10,9 \pm 4,6$ mmol/L (2,9 y 17,9 mmol/L), el exceso de base correspondió a $-14,7 \pm 6,3$ (-30 y -6,9) y la osmolaridad promedio fue de $308,4 \pm 15,6$ mOsm/Kg (284 y 350 mOsm/Kg). En la Tabla 1 se observan las características generales de la población estudiada.

II. CAD en pacientes con DM1 previamente conocida

El 32,6% (15 pacientes) de los episodios registrados corresponde a pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1. De éstos, el 66,6% (10 pacientes) de los diabéticos conocidos ingresaron por mala adherencia al tratamiento. En el 20% (3 pacientes) existía el antecedente de modificación reciente de dosis de insulina.

La media de edad de este grupo fue de $12,4 \pm 2,5$ años (9 y 17,6 años.)

En relación a la caracterización clínica de este grupo, la mediana de la duración de síntomas al momento de la consulta fue de 1 día (0 y 14 días). Los síntomas de presentación en los eventos registrados de estos pacientes fueron principalmente: 80% vómitos (12 pacientes), 60% dolor abdominal (9 pacientes) y 50% de-

caimiento (4 pacientes). Otros síntomas consignados fueron cefalea 20% (3 pacientes), polidipsia 13,3% (2 pacientes) y poliuria, diarrea y baja de peso, todos con un 6,7% (1 paciente de cada uno).

De los resultados obtenidos del laboratorio, la glicemia promedio al momento del diagnóstico e ingreso fue de $430,2 \pm 142,4$ mg/dL (266 y 760 mg/dL), la mediana del pH plasmático al momento del diagnóstico e ingreso fue de $7,13 \pm 0,1$ (7,0 y 7,3), el bicarbonato fue de $10,5 \pm 4,2$ mmol/L (4,9 y 19 mmol/L), el exceso de base correspondió a $-16,4 \pm 5,8$ (-24 y -4,0) y la osmolaridad promedio al momento del diagnóstico e ingreso fue de $303,8 \pm 9,1$ mOsm/Kg (286 y 320 mOsm/Kg). Todos los pacientes presentaron cetonemia positiva.

Al comparar ambas poblaciones analizadas (pacientes debutantes *versus* pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus) se observaron diferencias significativas en la presentación de su cuadro clínico no sólo en los síntomas al momento de la consulta sino que también en la duración de éstos y en el laboratorio al momento de la consulta en el servicio de urgencias (Tabla 2).

En relación al manejo, el 100% de los pacientes analizados recibió hidratación endovenosa previo al inicio de la administración de insulina, la mayor parte de esta, ocurrió en el servicio de urgencia o el servicio desde donde fue derivado el paciente. Se indicó insulina en infusión continua en el 89% de los episodios de cetoacidosis ingresadas (41 pacientes), independiente

Tabla 1. Características generales de los pacientes con cetoacidosis diabética (n = 46)

Características generales de población al momento de consultar	
Edad meses - Media $\pm$ DE	107 $\pm$ 48
Género femenino - % (n)	63 (29)
Duración síntomas días - Mediana (rango)	14 (0-120)
Debut DM 1 - % (n)	67,4 (31)
Síntomas al consultar - % (n)	
- Polidipsia	63 (29)
- Poliuria	56,5 (26)
- Polifagia	13 (6)
- Baja de peso	39,1 (18)
- Dolor abdominal	34,7 (16)
- Vómitos	47,8 (22)
- Diarrea	2,1 (1)
- Decaimiento	43,4 (20)
- Cefalea	10,8 (5)
Laboratorio de ingreso - Media $\pm$ DE	
- Glicemia (mg/dL)	522 $\pm$ 170
- pH venoso	7,17 $\pm$ 0,13
- Bicarbonato (mmol/L)	10,7 $\pm$ 4,4
- Exceso de bases	-15,3 $\pm$ 6,1
- Osmolaridad (mOsm/L)	307 $\pm$ 13

Tabla 2. Características clínicas, de laboratorio y complicaciones del manejo del grupo de debut de DM1 vs pacientes con diagnóstico previo

Característica	Grupo Debut DM1 ³¹	Grupo Diabéticos ¹⁵	Valor p
Edad meses – Promedio ± DE	87 ± 41	148,9 ± 30,8	< 0,001 ⁽¹⁾
Duración de síntomas en días - Mediana (rango)	15 (3-120)	1 (0-14)	< 0,001 ⁽²⁾
Síntomas al consultar - % (n)			
- Polidipsia	87,1 (27)	13,3 (2)	< 0,001 ⁽³⁾
- Poliuria	80,6 (25)	6,7 (1)	< 0,001 ⁽³⁾
- Polifagia	19,4 (6)	0 (0)	-
- Baja de peso	54,8 (17)	6,7 (1)	0,003 ⁽³⁾
- Dolor abdominal	22,6 (7)	60 (9)	0,021 ⁽³⁾
- Vómitos	32,3 (10)	80 (12)	0,004 ⁽³⁾
- Diarrea	0 (0)	6,7 (1)	-
- Decaimiento	84,2 (16)	50 (4)	0,145 ⁽³⁾
- Cefalea	6,5 (2)	20 (3)	0,311 ⁽³⁾
Glicemia (mg/dL) - Media ± DE	567,7 ± 166,2	430,2 ± 142,4	0,009 ⁽¹⁾
pH venoso - Mediana (rango)	7,24 (6,8-7,4)	7,13 (7,0-7,3)	0,024 ⁽²⁾
Bicarbonato (mmol/L) - Media ± DE	10,9 ± 4,6	10,5 ± 4,2	0,761 ⁽¹⁾
Exceso de bases - Media ± DE	-14,7 ± 6,3	-16,4 ± 5,8	0,387 ⁽¹⁾
Osmolaridad (mOsm/L) - Media ± DE	308,4 ± 15,6	303,8 ± 9,1	0,294 ⁽¹⁾
Hipokalemia	41,3 (13)	26,7 (4)	0,352 ⁽³⁾
Hiperkalemia	18,2 (4)	46,2 (6)	0,123 ⁽³⁾
Alteraciones de ritmo cardíaco	0 (0)	0 (0)	-
Edema cerebral	0 (0)	0 (0)	-
Muerte	0 (0)	0 (0)	-

⁽¹⁾Prueba t de Student, ⁽²⁾Prueba de Mann-Whitney, ⁽³⁾Prueba Exacta de Fisher.

de si se trataran o no de un debut de diabetes mellitus tipo 1.

En relación a las complicaciones asociadas al manejo de estos episodios, en el 36,9% (17 pacientes) se objetivó hipokalemia definida como presencia de potasio plasmático menor o igual a 3,5 mEq/dL y en el 21,7% hiperkalemia (10 pacientes) definida como presencia de potasio plasmático mayor o igual a 5,5 mEq/dL durante el manejo del paciente. No hubo diferencias significativas en relación a estas complicaciones entre el grupo de debutantes y pacientes con diagnóstico previo. En relación a la duración de estadía en la unidad, la mediana fue de 2 días (1 y 6 días). No se registraron episodios de arritmia, edema cerebral ni muertes en el período analizado (Tabla 2).

Discusión

El 67,4% de los pacientes egresados desde la UP-CPUC por CAD correspondieron a pacientes que no presentaban el antecedente de DM1 siendo de esta manera el debut de su enfermedad. Este porcentaje se encuentra acorde a lo descrito en la literatura, en países en vías de desarrollo^(4,8). Además coincide con el aumento de la prevalencia de DM1 en nuestro país durante los

últimos años, razón por la cual el índice de sospecha de los médicos que se ven enfrentados a los pacientes que no tienen diagnóstico previo es mayor, lo cual se ha visto reflejado en publicaciones anteriores⁽³⁾.

La presentación clínica de este grupo de pacientes muestra diferencias claras entre aquellos que están debutando con la enfermedad y aquellos que tenían diagnóstico previo de diabetes mellitus 1, entre ellos, la mediana del período de síntomas el cual fue considerablemente más corto en el grupo con diagnóstico conocido (1 día *versus* 15 días $p < 0,001$) lo que sugiere varias hipótesis: el conocimiento de la enfermedad y de sus consecuencias con una consulta más precoz, hiperglicemias más severas, control seriado de glicemias en el hogar, y menor reserva de insulina endógena entre otros. Otra diferencia entre ambos grupos fueron las manifestaciones clínicas de presentación de los eventos registrados, correspondiendo principalmente a síntomas asociados a las consecuencias bioquímicas de la hiperosmolaridad en aquellos pacientes que no tenían diagnóstico previo y que, como consecuencia, presentan las manifestaciones clásicas de la diabetes persistentes en el tiempo, tal como ha sido descrito en otras series internacionales y nacionales⁽¹³⁾. Con respecto al análisis bioquímico al momento de la consulta de estos pacientes, se objetivó una media de glicemia menor en

el grupo de pacientes con diagnóstico conocido probablemente asociada tanto al menor tiempo de descompensación (menos días de síntomas) y el uso de insulina exógena. A pesar de esto, el grado de acidosis metabólica en los gases venosos fue mayor al del grupo de debut (pH 7,13 vs 7,24 $p = 0,024$; bicarbonato 10,5 vs 10,9 mmol/L $p = 0,761$).

En relación al manejo de estos pacientes, se siguió el protocolo propio de la unidad que contempla manejo del shock y de la deshidratación inicialmente con solución salina en el servicio de urgencias y a su ingreso a la unidad de paciente crítico, seguido de aporte de glucosa cuando se han alcanzado glicemias más adecuadas, uso de insulina cristalina en infusión continua evitando la administración de ésta en bolos para disminuir parte de las complicaciones como la hipoglicemia y la corrección hidroelectrolítica que involucra un aporte adecuado de sodio, potasio y fósforo, contraindicando el uso de bicarbonato de sodio como parte del manejo estándar en estos pacientes. De esta manera, el 100% de los pacientes reclutados recibió hidratación endovenosa con suero fisiológico previo al inicio del aporte de insulina, la cual fue administrada vía endovenosa en forma continua en el 89% de los pacientes. De los 7 pacientes que no recibieron insulina en infusión continua, 5 pacientes tenían diagnóstico de DM1 previo y se decidió manejo con ajuste de su esquema de tratamiento realizado por su endocrinólogo tratante; y 2 pacientes que debutaron con DM1 y se manejó sin infusión continua, correspondieron a pacientes trasladados desde la urgencia de otros centros hospitalarios donde recibieron insulina en bolos, continuando con la infusión continua por un escaso periodo de tiempo en nuestra unidad. Actualmente existen varios trabajos que han demostrado el efecto beneficioso del uso de insulina en infusión continua, recomendándose su uso inicial en dosis baja (0,05-0,1 U/K/h) ya que a pesar que no ha demostrado mejor efectividad, si ha logrado asociarse a menor incidencia de hipoglicemia^(5,14). Debido a la necesidad de controlar la acidosis y cetosis lo antes posible, es que nosotros como grupo utilizamos la infusión a 0,1 U/K/h y no menos que eso en un inicio, manejando las glicemias con aumento o descenso de la carga de glucosa aportada. Lamentablemente, aún no existen trabajos comparativos de uso de insulina en otras formas de administración en niños con CAD, razón por la cual las guías internacionales siguen recomendando esta forma de administración⁽⁵⁾.

En el grupo de pacientes estudiado, no se observaron complicaciones graves asociadas al manejo de la cetoacidosis durante el periodo analizado, siendo la hipokalemia la principal alteración presentada en un 37% de los episodios registrados, todos en rango leve a moderado, donde su manejo consistió en aumento de los aportes de potasio por vía enteral. En nuestro grupo

de pacientes, no se presentaron episodios de arritmias, edema cerebral ni muertes. Una de las razones que a nuestro juicio explican la baja morbilidad y ausencia de mortalidad en el grupo estudiado, corresponde a la presencia de un protocolo de manejo estandarizado con metas claras en los tiempos de hidratación, descenso de glicemias y de osmolaridad, inicio de aporte de insulina y glucosa y manejo electrolítico principalmente enfocado en la mantención de concentraciones de sodio plasmático adecuadas y evitando el uso de bicarbonato de sodio en estos pacientes, protocolo que es conocido por todo el equipo médico tanto de continuidad como residentes, lo que permite un manejo homogéneo tanto a la llegada del paciente al servicio de urgencias como en la Unidad de Paciente Crítico. El contenido de este protocolo de manejo está basado en las recomendaciones propuestas por guías internacionales⁽⁵⁾ pero también de las guías nacionales disponibles correspondientes a las guías GES de diabetes mellitus⁽¹¹⁾. Por otro lado, la mayoría de estos pacientes no se presentan con compromiso hemodinámico grave o con alteraciones significativas de la perfusión, lo que permite realizar la corrección de la hiperglicemia, acidosis y deshidratación en forma paulatina, usualmente en 48 h, debido al rol que tendría la velocidad de cambio de la osmolalidad efectiva en el riesgo de desarrollo de edema cerebral⁽¹⁵⁾.

Las principales fortalezas de nuestro estudio son haber analizado el total de pacientes hospitalizados en un periodo de tiempo, sin exclusiones que constituirían un sesgo en el análisis de los datos; y el haber tratado todos los casos bajo un mismo protocolo, lo que los hace totalmente comparables. Asimismo, reunimos un número importante de casos para analizar una causa relativamente común de hospitalización en todos los grupos etarios de la pediatría; y no encontramos otras publicaciones chilenas recientes que describan estos hallazgos. Se puede considerar una debilidad de nuestro estudio el haber sido un estudio retrospectivo con revisión de la ficha, aunque se trata de una ficha estandarizada que tiene disponibles todos estos datos en todos los casos.

Conclusión

La CAD es una de las complicaciones más graves de la DM1, pudiendo presentar alta morbilidad si no se realiza un diagnóstico precoz y un manejo oportuno. El diagnóstico precoz se debe basar en un alto índice de sospecha, el que está dado por el conocimiento de los síntomas característicos. La CAD se presenta con alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base graves, por lo que un manejo oportuno y en especial protocolizado, disminuye su morbilidad y mortalidad. En nuestro

grupo de pacientes, el manejo protocolizado por un equipo especializado en relación al aporte de volumen, inicio de insulina y corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base, permitió una adecuada corrección de las alteraciones, sin que se observaran complicaciones graves.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. von Saint Andre-von Amim A, Farris R, Roberts JS, Yanay O, Brogan TV, Zimmerman JJ. Common endocrine issues in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2013;29(2):335-58.
2. Jefferies CA, Nakhla M, Derraik JG, Gunn AJ, Daneman D, Cutfield WS. Preventing Diabetic Ketoacidosis. *Pediatr Clin North Am.* 2015; 62(4): 857-71.
3. Garfias C, Borzutzky A, Cerda J, et al. Dramatic increase of type 1 diabetes mellitus incidence in Chilean children between 2006 and 2012. *Pediatric Diabetes.* 2014; 15:121.
4. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009; 10 Suppl 12: 118-33.
5. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, et al. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2014; 15 Suppl 20:154-79.
6. Wolfsdorf JI. The International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes guidelines for management of diabetic ketoacidosis: Do the guidelines need to be modified? *Pediatr Diabetes.* 2014;15(4):277-86.
7. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia.* 2012; 55(11):2878-94.
8. Onyiriuka AN, Ifeji E. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents: frequency and clinical characteristics. *J Diabetes Metab Disord.* 2013; 12(1):47.
9. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ* 2011;343:d4092.
10. Olivieri L, Chasm R. Diabetic Ketoacidosis in the Pediatric Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am* 2013;755-73.
11. Ministerio de Salud (Chile), Subsecretaría de salud pública, División de Prevención y Control de enfermedades, Secretaría técnica AUGE. Guía clínica AUGE Diabetes Mellitus tipo 1. Serie Guías Clínicas MINSAL, 2013.
12. Sherry N, Levitsky L. Management of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents. *Pediatr Drugs.* 2008; 10(4):209-15.
13. Hodgson MI, Ossa JC, Velasco N, et al. Cuadro clínico de inicio de la diabetes tipo 1 en el niño. *Rev Med Chile* 2006; 134: 1535-40.
14. Nallasamy K, Jayashree M, et al. Low-dose vs standard-dose insulin in pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(11):999-1005.
15. Kamel KS, Halperin ML. Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med.* 2015; 372(6):546-54.