

Implementación de una Guía de Práctica Clínica de cetoacidosis diabética en un hospital pediátrico de tercer nivel. Estudio antes-después

Implementation of a Clinical Practice Guideline for diabetic ketoacidosis at a tertiary pediatric hospital: a before-after study

Ana Laura Fustiñana^a, Julia Rocío Echeveste^a, Julieta Pedalino^{a,b}, Julieta Figueroa^{a,b}, Clara Raggio^{a,b}, Yamila Babbini^{a,b}, Marcela Zuazaga^a, Mariana Prieto^a, Carolina Martínez Mateu^a, Solana Pellegrini^a, Lucrecia Arpi^a, Gabriela Krochik^a

^aHospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^bResidente de Pediatría.

Recibido el 12 de marzo de 2025 ; aceptado el 31 de julio de 2025

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La diabetes tipo 1 es común en pediatría y su complicación grave más frecuente es la cetoacidosis diabética (CAD). Las guías de práctica clínica (GPC) reducen la estancia hospitalaria, mejoran la eficiencia en urgencias y factores de riesgo de desarrollo de edema cerebral. La International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) respalda su uso.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio muestra el impacto de implementar una GPC en el manejo de CAD en niños. Destaca cómo su aplicación reduce factores de riesgo asociados al tratamiento y vinculados al desarrollo de edema cerebral. Refuerza la importancia de las GPC para mejorar la calidad y seguridad de la atención, así como su valor como herramienta para actualizar y ajustar buenas prácticas.

Resumen

La cetoacidosis diabética (CAD) es la primera causa de morbilidad en diabetes pediátrica, debido fundamentalmente a edema cerebral (EC). El tratamiento estandarizado disminuye el riesgo de EC. **Objetivo:** Comparar tiempo de duración de CAD y factores de riesgo de EC tras implementar una guía de práctica clínica (GPC). **Pacientes y Método:** Estudio antes y después, en niños < 18 años con CAD ingresados al Servicio de Emergencias entre 01/01/2017-31/12/2018 (PRE GPC) y 01/01/2021-31/12/2022 (GPC). Se excluyeron pacientes con comorbilidades. Se registraron variables demográficas, clínicas, laboratorio, tratamiento, duración del episodio de CAD, y como factores de riesgo de EC administración precoz de insulina (primera hora) y uso de bicarbonato para su corrección. Se realizó análisis de sobrevida y modelo de Cox, informando Hazard Ratio (HR) e IC95%. **Resultados:** Se incluyeron 76 niños PRE GPC y 71 GPC. El grupo GPC tuvo mayor proporción de

Palabras clave:

Cetoacidosis Diabética;
Guías de Práctica
Clínica;
Seguridad del Paciente;
Diabetes Mellitus;
Pediatría;
Edema Cerebral

debut diabético (70% vs 34%, $p < 0,01$). La duración del episodio fue mayor en GPC (14 h [RIC 9,5-20] vs 9,8 h [RIC 5,3-12,5], $p = 0,01$). La curva de resolución fue más rápida para PRE GPC (HR 0,62; IC95% 0,43-0,90; $p = 0,017$). Comparado con PREGPC, en GPC se observó menor administración de insulina en la primera hora (7% vs 57%, $p < 0,01$) y de bicarbonato (1% vs 8%, $p = 0,037$). **Conclusiones:** Con la implementación de una GPC hubo aumento de la duración de los episodios de CAD y disminución de factores de riesgo de EC asociados al tratamiento, como la administración precoz de insulina y el uso de bicarbonato.

Abstract

Diabetic ketoacidosis (DKA) is the leading cause of morbidity and mortality in pediatric diabetes, mainly due to cerebral edema (CE). Standardized treatment reduces the risk of CE. **Objective:** To compare the duration of DKA episodes and risk factors for CE after implementing clinical practice guidelines (CPGs). **Patients and Method:** A before-and-after study was conducted in children aged < 18 years with DKA admitted to the Emergency Department between 01/01/2017-12/31/2018 (PRE-CPG) and 01/01/2021-12/31/2022 (CPG). Patients with comorbidities were excluded. Demographic, clinical, laboratory, and treatment variables were recorded, as well as DKA episode duration and CE risk factors (early insulin administration within the first hour and use of bicarbonate for correction). Survival analysis and Cox proportional hazards modeling were performed, reporting hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (95% CI). **Results:** A total of 76 children in PRE-CPG and 71 in CPG were included. The CPG group showed a higher proportion of diabetic onset (70% vs. 34%, $p < 0.01$). Episode duration was longer in the CPG group than the PRE-CPG one (14 h [IQR 9.5-20] vs. 9.8 h [IQR 5.3-12.5]; $p = 0.01$, respectively). The resolution curve was faster in the PRE-CPG group (HR 0.62; 95% CI 0.43-0.90; $p = 0.017$). Compared with the PRE-CPG group, the CPG one showed lower insulin administration in the first hour (7% vs. 57%, $p < 0.01$) and lower bicarbonate use (1% vs. 8%, $p = 0.037$). **Conclusions:** The implementation of the CPG was associated with longer DKA episodes and a reduction in treatment-related CE risk factors, such as early insulin administration and bicarbonate use.

Keywords:

Diabetic Ketoacidosis;
Clinical Practice
Guideline;
Patient Safety;
Diabetes Mellitus;
Pediatrics;
Cerebral Edema

Introducción

La diabetes tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en niños y adolescentes en todo el mundo y tiene una incidencia variable dependiendo de la región y la etnia, registrándose en los últimos años un aumento. La cetoacidosis diabética (CAD) es la emergencia hiperglucémica más observada en los niños con DM1. Se debe a un déficit de insulina absoluto o relativo y a un aumento de hormonas contra reguladoras (hormona del crecimiento, cortisol y glucagón) que generan la triada clásica de hiperglucemia, acidosis metabólica y depleción de volumen. Es la primera causa de morbilidad en niños y adolescentes con DM1 y un motivo de consulta frecuente en los Servicios de Urgencias Pediátricas (SUP)¹⁻³.

En nuestra institución se atienden aproximadamente 40 episodios por año (Condiciones de ingreso y abordaje terapéutico de niños con cetoacidosis diabética en un servicio de emergencias. Trabajo presentado en el 9 Congreso de Emergencias y Cuidados Críticos. Sociedad Argentina de Pediatría. 2020). Entre un 30-80% de los debuts diabéticos se manifiestan como CAD³ El diagnóstico oportuno y manejo adecuado son cruciales para disminuir las complicaciones, especial-

mente el edema cerebral (EC)⁴. La mortalidad de la CAD se debe fundamentalmente al desarrollo de EC, que se relaciona tanto con la gravedad del episodio como con aspectos del tratamiento⁵⁻⁸.

Los factores de riesgo asociados al tratamiento son: el inicio de la terapia insulínica antes de la primera hora de tratamiento, la corrección con bicarbonato de sodio intravenoso, el manejo de concentraciones inadecuadas de sodio endovenoso y la administración de grandes volúmenes de líquidos en las primeras 4 horas de tratamiento⁵⁻⁸. Las guías de práctica clínica (GPC) han demostrado disminuir los tiempos de estancia en los SUP y mejorar la utilización de recursos⁹⁻¹¹. La Sociedad Internacional de Diabetes en Niños y Adolescentes (ISPAD), en su última publicación, recomienda basar el tratamiento de la CAD en GPC escritas o disponibles en la web¹². En el año 2019 nuestro grupo realizó un estudio que evaluó la incidencia de factores de riesgo para el desarrollo de EC en una cohorte de pacientes con CAD, encontrando un elevado porcentaje de casos con administración de insulina antes de la primera hora y algunos casos con indicación de corrección con bicarbonato de sodio en CAD grave (Condiciones de ingreso y abordaje terapéutico de niños con cetoacidosis diabética en un servicio de emergencias. Trabajo

presentado en el 9 Congreso de Emergencias y Cuidados Críticos. Sociedad Argentina de Pediatría. 2020). El manejo del cuadro en dicho estudio se basaba en las normas publicadas en 2000⁽¹³⁾ y en una actualización publicada en un curso de medicina interna (Curso de Medicina Interna del Hospital Garrahan (MIP) 4to año, Cetoacidosis diabética, pag: 45.70). En julio del 2020 se publicó la primera GPC de CAD adaptada a nuestro centro, con metodología GRADE (Krochik G, Zuazaga M, Fustiñana A, Mateu C, Prieto DM, et al. GAP 2020 Manejo de la Cetoacidosis Diabética en Pediatría. 2020;1-35. Disponible en: www.garrahan.gov.ar) (tabla suplementaria 1, disponible versión on-line).

El objetivo del presente estudio es comparar el tiempo de duración del episodio de CAD hasta su resolución y secundariamente la frecuencia de factores de riesgo de EC y de complicaciones asociadas al tratamiento cuando aplicamos un GPC adaptada al funcionamiento institucional (grupo GPC) respecto a la práctica previa a su implementación (grupo PRE GPC).

Pacientes y Método

Se realizó un estudio de diseño antes y después, con recolección de datos retrospectiva. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes de 1 mes a 18 años que ingresaron al SUP de nuestra institución con diagnóstico de CAD durante dos períodos. Primer período del 01/01/2017 al 31/12/2018, previo a la implementación de la GPC de CAD (Grupo PRE GPC) y período del 01/01/2021 al 31/12/2022, posterior a su implementación (Grupo GPC). Se incluyeron los pacientes que cumplieron los siguientes criterios de CAD según ISPAD¹⁴: 1) glucemia > 200 mg/dl; y 2) cetonuria ≥ 2 cruces y/o cetonemia >3 mmol/l; y 3) $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mEq/l}$ y/o $\text{pH} < 7.30$. Se excluyeron aquellos pacientes que tuvieron otras comorbilidades (enfermedades hemato-oncológicas, trasplantes de órganos sólidos, miocardiopatías, fibrosis quística, tratamiento prolongado con corticoides) con excepción de celiaquía, trastornos tiroideos o trastornos autoinmunes asociados a diabetes. También se excluyeron los trastornos mixtos: CAD y estado hiperosmolar (glucemia > 600 mg/dl, osmolalidad sérica efectiva $\geq 320 \text{ mOsm/kg}$, hipovolemia, $\text{pH} > 7.3$ y $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mEq/l}$, ausencia o leve cetonemia y leve cetonuria y alteraciones de la consciencia)¹⁴.

El centro donde se realizó el estudio es un hospital de tercer nivel de atención, donde la atención en el SUP es brindada por especialistas en Emergentología Pediátrica en el horario de 8 a 20 horas los días hábiles y fuera de este horario por especialistas en pediatría.

Atiende aproximadamente 120.000 consultas por año y anualmente 14.235 pacientes requieren admisión. El Servicio de Nutrición dispone de médicos especialistas en diabetes.

Se registraron variables demográficas, clínicas y de laboratorio al ingreso (pH , pCO_2 , bicarbonato de sodio, urea, potasio, sodio, fósforo). También aspectos relacionados al tratamiento como: volumen y tipo de líquido administrado durante la primera hora, cantidad de líquidos recibidos en las primeras 4 horas y durante todo el episodio (ml/m^2) y aporte de sodio en el líquido de mantenimiento. La gravedad del episodio de CAD se clasificó según los valores de pH y bicarbonato de sodio del laboratorio de ingreso: leve: $\text{pH} < 7.30$ y/o bicarbonato (Bic) $< 15 \text{ mEq/l}$; 2); moderada: $\text{pH} < 7.20$ y/o $\text{Bic} < 10 \text{ mEq/l}$; 3); y grave: $\text{pH} < 7.10$ y/o $\text{Bic} < 5 \text{ mEq/l}$ ¹⁴.

Se midieron variables de evolución como ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), desarrollo de EC, infección por COVID-19 (detectado por antígeno o PCR positiva) y muerte. Se definió que hubo adherencia a la GPC en aquellos episodios en los que se cumplieron las siguientes 2 condiciones: 1) recibieron los líquidos de inicio y de mantenimiento recomendado por las GPC según la gravedad del episodio; 2) la composición de sodio en los líquidos de mantenimiento se indicó basado en el sodio corregido del primer laboratorio del paciente, como sugiere la GPC. El resultado primario del estudio, el tiempo de duración del episodio, se definió como las horas transcurridas entre el ingreso y la resolución del episodio ($\text{pH} > 7.3$ y bicarbonato $\geq 15 \text{ mEq/l}$ y cetonemia $< 1 \text{ mmol/l}$ o trazas de cetonas en orina).

Se definieron dos categorías de factores de riesgo para el desarrollo de EC, las *no modificables* (edad < 5 años, CAD debut, urea al ingreso $> 40 \text{ mg/dl}$, $\text{pCO}_2 \leq 21 \text{ mmHg}$) y las *modificables* (inicio de la terapia insulínica antes de la primera hora de tratamiento, corrección con bicarbonato de sodio intravenoso, descenso de sodio corregido $> 2 \text{ mEq/L/h}$ y volumen de líquidos recibidos $> 50 \text{ ml/kg}$ en las primeras 4 horas de tratamiento). También se registró si hubo variaciones de la glucemia $> 100 \text{ mg/dl}$ por hora o aparición de hipoglucemia (glucemia $< 54 \text{ mg/dl}$). Se consideró la ocurrencia de EC en aquellos casos en que se registró alguna de las 2 siguientes situaciones: diagnóstico de EC en la historia clínica o indicación de tratamiento específico (manitol o solución hipertónica).

Análisis estadístico: para describir variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes y para variables continuas, mediana y rangos intercuartílicos (RIC). Para la comparación de variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 y para variables continuas la prueba no paramétrica de U Mann Whitney. Se llevó a cabo un análisis de sobrevida para comparar la du-

ración del episodio de CAD entre el grupo PRE GPC y GPC. Se informó el log-rank test. También se realizó un modelo de regresión de Cox para ajustar por todas aquellas las variables que consideramos biológicamente importantes y las que en el análisis univariado tuvieron una $p \leq 0,2$. Se informó el Hazard Ratio (HR) y su IC95. Se consideró significativo aquellos resultados con $p < 0,05$.

Para la recolección de datos se diseñó una planilla en el programa Redcap®, para el análisis estadístico se utilizaron los programas SPSS v.24 y Stata v.14.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de nuestra institución, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan.

Resultados

Ingresaron al estudio 76 niños en el grupo PRE GPC y 79 en el grupo GPC. Del grupo GPC, el 90 % adhirió a las guías, quedando así 71 pacientes en este grupo para su análisis. Como se puede observar en la tabla 1, en los niños del grupo GPC se observó una menor edad (mediana de edad 9,8 años [RIC 5,3-12,5] vs 12,7 años [RIC 9,3-14,1] $p = 0,01$) y hubo mayor proporción de episodios de debut diabético (70 % vs 34 %, $p < 0,01$). Este grupo mostró también un mayor valor de glucemia (504 mg/dl [RIC 400-623] vs 454 mg/dl [RIC 354-556], $p = 0,047$) y un menor valor de urea (27 mg/dl [RIC 20-36] vs 33 mg/dl [RIC 23-45],

$p = 0,06$) al ingreso.

En la tabla 2, en donde se describen el tratamiento y la evolución clínica, se observa requerimiento de ingreso a UCI superior para el grupo GPC (11 % vs 8 %, $p = 0,48$), aunque la diferencia no fue significativa. En el grupo GPC se registraron 2 casos de infección por COVID-19. En cuanto a la duración del episodio de CAD (tabla 2) fue mayor en el grupo GPC, con una mediana de 14 horas (RIC 9,4-18,5) frente a 10,5 horas (RIC 8-14) para el grupo PRE GPC, $p = 0,01$. En la figura 1 se observan las curvas de tiempo de resolución del episodio de CAD de ambos grupos, mostrando una más rápida resolución para el grupo PRE GPC (log-rank test $p < 0,01$).

No se encontraron diferencias entre los grupos respecto a episodios de hipoglucemia e hipokalemia (tabla 2). Aunque la diferencia en la frecuencia de hipofosfatemia al ingreso no fue significativa (fósforo < 2 mEq/l: 5,6 % PRE GPC vs 3,8 % GPC, $p = 0,6$), se observó mayor necesidad de corrección de fósforo en el grupo GPC. No se registraron casos de EC. En la tabla 3 se describen los factores de riesgo para EC. Respecto a los factores propios del paciente, en el grupo GPC se encontró una mayor proporción de niños < 5 años (20 % vs 11 %, $p = 0,12$) y debuts diabéticos (70 % vs 34 %, $p < 0,01$) y menor cantidad de pacientes con urea > 40 mg/dl (11 % vs 34 %, $p = 0,01$). En relación con los factores de riesgo asociados al tratamiento, se observó una disminución en la administración de insulina durante la primera hora de tratamiento (3 % vs 57%, $p < 0,01$)

Tabla 1. Características descriptivas, clínicas y de laboratorio en el ingreso de pacientes con cetoacidosis diabética según uso de guía de práctica clínica (n = 147)

	Total n=147	PRE GPC n=76	GPC n=71	p
Edad (años), mediana (RIC)	11,6 (7,2-13,5)	12,7 (9,3-14,1)	9,8 (5,3-12,5)	0,01*
Sexo femenino n (%)	77 (52)	40 (53)	37 (52)	0,95
Debut diabético n (%)	76 (52)	26 (34)	50 (70)	$< 0,01^*$
Gravedad del episodio				0,86
Leve n (%)	42 (29)	23 (30)	19 (27)	
Moderada n (%)	48 (33)	25 (33)	23 (32)	
Grave n (%)	57 (39)	28 (37)	29 (41)	
Laboratorio de ingreso				
Glucemia (mg/dl), mediana (RIC)	478 (375-602)	454 (354-556)	504 (400-629)	0,047*
pH, mediana (RIC)	7,14(7,06-7,23)	7,15 (7,06-7,24)	7,13 (7,06-7,23)	0,68
Bicarbonato de Sodio (mEq/L), mediana (RIC)	8,4 (6-11,8)	9,6 (6,8-11,9)	8 (5,3-11,8)	0,2
Urea (mg/dl), mediana (RIC)	31 (21-40)	33 (23-45)	27 (20-36)	0,06
Potasio (mEq/L), mediana (RIC)	4,4 (3,8- 4,9)	4,5 (4,1-4,9)	4,3 (3,7-4,6)	0,007*
Sodio (mEq/L), mediana (RIC)	135 (132-138)	135 (132-137)	135 (133-138)	0,54
Fósforo (mEq/L), mediana (RIC)	3,9 (3,3-5,2)	4,1 (3,4-5,6)	3,8 (3,2-5,1)	0,15

PRE GPC = grupo antes de la implementación de las guías de Práctica Clínica; GPC= grupo de pacientes luego de la implementación de las Guías de Práctica Clínica

Tabla 2. Comparación del tratamiento, evolución clínica y complicaciones de los niños con CAD en ambos periodos

	PRE GPC n = 76	GPC n = 71	p
Líquidos y electrolitos infundidos			0,09
PHP ml/m ² /d, mediana (RIC)	3.350 (3.000-4.000)	3.000 (3.000-3.500)	< 0,01*
Na ⁺ PHP (mEq/l), mediana (RIC)	100 (88-100)	100 (100-100)	< 0,01*
Líquido primeras 4 h (ml/kg), mediana (RIC)	23 (19-28)	28 (23-35)	
Duración de la CAD (h), mediana (RIC)	10,5 (8-14)	14 (9,4-18,5)	0,01*
Requerimiento de UCI n (%)	6 (8)	8 (11)	0,48
Complicaciones del tratamiento			
Corrección de potasio, n (%)	9 (12)	9 (13)	0,88
Corrección de fósforo, n (%)	9 (12)	31(44)	< 0,01*
Hipoglucemia, n (%)	1 (1)	2 (3)	0,52

PRE GPC = grupo antes de la implementación de las guías de Práctica Clínica; GPC= grupo de pacientes luego de la implementación de las Guías de Práctica Clínica; PHP= líquidos de mantenimiento; Na⁺PHP= concentración de sodio en mEq/l en líquidos de mantenimiento; GPC= guía de práctica clínica; CAD= Cetoacidosis diabética; UCI= Unidad de Cuidados Intensivos.

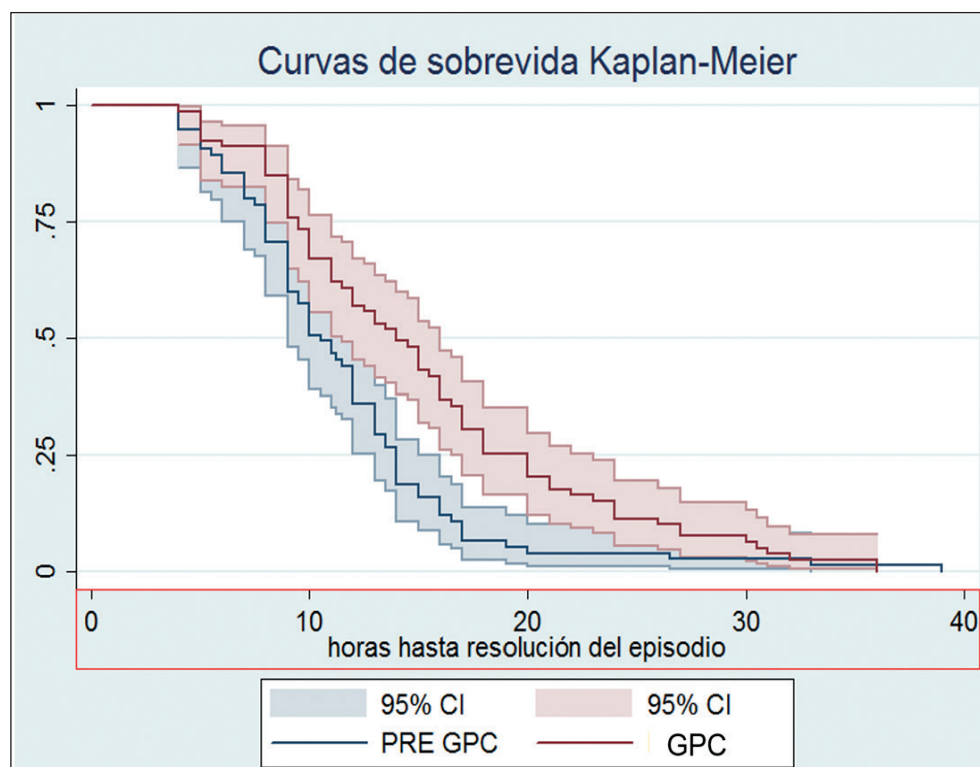


Figura 1. Comparación de las curvas de tiempo de resolución del episodio de cetoacidosis diabética antes y después de la implementación de las guías de práctica clínica. Log-rank 0,0008. PRE GPC = grupo antes de la implementación de las guías de Práctica Clínica, GPC = guía de práctica clínica.

y de indicación de corrección de bicarbonato de sodio (1 % vs 8 %, $p = 0,046$) en el grupo GPC.

En la tabla 4 se describe el modelo de Cox multivariado de ajuste, en donde se encontraron diferencias significativas en el riesgo de resolución del episodio a

favor del grupo PRE GPC, ajustado por edad, pH, urea, glucemia y debut diabético (HR 0,62 [IC95 0,43 -0,90], $p = 0,017$). No se registraron muertes en ninguno de los dos grupos.

Discusión

Tabla 3. Factores de riesgo para edema cerebral en cetoacidosis diabética

	PRE GPC n = 76	GPC n = 71	p
Asociados al paciente			
Edad < 5 años, n (%)	8 (11)	14 (20)	0,12
pCO ₂ < 21 mmHg, n (%)	18 (24)	20 (28)	0,54
Urea > 40 mg/dl, n (%)	25 (34)	8 (11)	0,01*
Debut diabético, n (%)	26 (34)	50 (70)	<0,01*
Asociados al tratamiento			
Insulina en la primera h, n (%)	43 (57)	2 (3)	<0,01*
>50 ml/kg de líquido durante las primeras 4 horas, n (%)	1 (1,4)	1 (1)	0,98
Descenso de sodio > 2 mEq/l por hora, n (%)	33/65 (51)	25/55 (45)	0,62
Corrección con bicarbonato de sodio, n (%)	6 (8)	1 (1)	0,046*

PRE GPC = grupo antes de la implementación de las guías de Práctica Clínica; GPC= grupo de pacientes luego de la implementación de las Guías de Práctica Clínica

Tabla 4. Modelo de Cox de ajuste de la duración del episodio de cetoacidosis diabética

Variables predictoras	HR	IC95%		p
GPC	0,62	0,43	0,90	0,017
Edad	1,006	1,002	1,009	0,001
pH	48	10	234	0,000
Urea	1,002	0,986	1,02	0,9
Glucemia	1	0,99	1,001	0,67
Debut diabético	1,49	0,91	2,42	0,1

GPC= guías de práctica clínica, HR= Hazard Ratio.

Nuestro estudio muestra que el uso de un tratamiento protocolizado para la CAD disminuye los factores de riesgo de EC asociados al tratamiento, sin aumentar la tasa de complicaciones vinculadas al mismo. En nuestra población, luego de la implementación de la GPC, se observaron modificaciones en la tasa de administración de insulina en la primera hora y en la indicación de corrección con bicarbonato de sodio en niños con CAD grave, dos de los principales factores de riesgo de EC^{5,6}. Aunque el diseño del estudio no permite evaluar la reducción de EC, podría inferirse que la disminución de sus factores de riesgo decrecería su incidencia.

A pesar de las mejoras observadas en el manejo de la cetoacidosis en nuestra institución, hemos encontrado que la duración de los episodios de CAD ha sido mayor luego de la implementación de la GPC. Una posible explicación a esta observación podría estar relacionada con la disminución del volumen hídrico indicado en la recomendación actual respecto al manejo previo (tabla

suplementaria 1, disponible versión online). Otra explicación posible podría ser la permanencia de flujos de glucosa endovenosos elevados una vez compensada la cetoacidosis, a la espera del comienzo de la insuliniación basal.

En este sentido, contar con guías de atención clínica no solo garantiza la adopción de prácticas basadas en la mejor evidencia científica disponible, sino que también promueve la calidad y seguridad en la atención al paciente, identifica áreas con evidencia limitada, impulsa la realización de nuevos estudios y fomenta la actualización continua de las mejores prácticas. Los resultados obtenidos sugieren la necesidad de revisar las indicaciones protocolizadas y realizar nuevas evaluaciones sobre el impacto de estas modificaciones.

Hemos encontrado diferencias importantes entre las poblaciones de los grupos PRE GPC y GPC. En el grupo GPC, la frecuencia de debut de DM1 en CAD fue casi el doble y hubo aumento en la necesidad de corrección de fósforo durante el tratamiento, siendo ambas diferencias significativas. También se observó una diferencia en cuanto a una menor edad y mayor gravedad en el grupo GPC, aunque esta última no fue significativa.

Estas desigualdades podrían estar justificadas por la pandemia de SARS CoV-2, declarada por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020 y que justificó en Argentina el “Aislamiento social preventivo y obligatorio” declarado el 19 de marzo de 2020, 3 meses antes del inicio de la implementación de las GPC en la institución, y que fue prorrogada hasta diciembre 2022.

A nivel mundial ha sido reportado un importante aumento de la incidencia de DM1 durante la pandemia, especialmente en niños pequeños¹⁵⁻¹⁸.

Otros estudios reportaron un incremento de los cuadros de CAD, sobre todo de presentaciones gra-

ves^{19,20}. Aunque se describen mecanismos por los que el virus SARS-CoV-2 puede dañar directamente la célula beta pancreática, es probable que la gravedad se encuentre también relacionada con otros factores como la demora en la consulta y en el diagnóstico, con mayor tiempo de evolución previo a la instauración del tratamiento, agravando la reducción del fósforo corporal total y el grado de cetosis y acidosis.

La tasa de ingreso a UCI observada para el grupo GPC fue mayor, aunque este resultado no fue significativo. Este hecho puede tener más de una explicación posible. Por un lado, las GPC estandarizaron los criterios de ingreso a UCI, algo que no estaba establecido previamente. Es probable que dicha estandarización haya generado un aumento del ingreso al sector. Eso no debe ser interpretado como un aspecto negativo, sino como una mejora en la seguridad de atención de los niños con CAD. Además, diversos informes a nivel mundial, en línea con nuestros hallazgos, señalan un incremento en la gravedad de los cuadros durante la pandemia, lo que ha llevado a un mayor requerimiento de ingreso a UCI^{20,21}.

Finalmente, es importante señalar que el último período analizado en el estudio coincidió con la actualización de la Guía de Tratamiento de Cetoacidosis de ISPAD en 2022¹², en la que se elevó el valor de bicarbonato para definir cetoacidosis de 15 mmol/l a 18 mmol/l. Este cambio incrementa la sensibilidad diagnóstica, permitiendo identificar casos de CAD leve o moderada en etapas más tempranas y, por ende, iniciar el tratamiento de forma más oportuna, con el potencial de prevenir complicaciones. En el contexto de nuestro estudio, la aplicación de esta nueva clasificación habría incrementado el número de casos catalogados como CAD leve, lo que podría haber impactado en los resultados del tratamiento, reduciendo la duración del episodio y la necesidad de correcciones de fósforo.

Este estudio presenta fortalezas y algunas limitaciones propias de su diseño y registro retrospectivo.

Dentro de sus fortalezas, la investigación incluyó a todos los pacientes de entre 1 mes y 18 años con diagnóstico de CAD que fueron atendidos en el SUP de un hospital de tercer nivel de atención, lo que brinda una muestra amplia y representativa del problema en un contexto hospitalario de alta complejidad. Además, este estudio evaluó la adherencia a las GPC, lo que permite identificar de forma clara el impacto de seguir las recomendaciones oficiales en la evolución de los pacientes. Esta evaluación de la adherencia contribuye al análisis del cumplimiento y la efectividad de las GPC en la práctica cotidiana.

Una de sus limitaciones es el tipo de diseño que, por falta de grupo control, no permite asegurar fehacientemente que los cambios observados se deben a la implementación de la guía. Sin embargo, el uso de

modelos estadísticos avanzados, como el análisis de supervivencia y el modelo de regresión de Cox, permite controlar las posibles variables de confusión y ajustarse a factores biológicamente importantes (como la gravedad y la edad), lo que mejora la precisión y confiabilidad de los resultados. Otras medidas que se tomaron para disminuir los posibles confundidores fueron, excluir el año 2019, período durante el que se trabajó en la discusión y elaboración de las guías, para evitar que las filtraciones de información sobre las nuevas conductas propuestas pudieran confundirse e incluirse en el período “PRE GPC” del estudio. También se excluyó el año 2020, dado que fue el momento más importante de aislamiento social en nuestro país y con mayor cantidad de casos de COVID-19.

Por último, el presente estudio se llevó a cabo en un solo centro, de alta complejidad, sus resultados podrían no ser generalizables a otras instituciones. Sin embargo, la propuesta de las GPC incluye adaptaciones para favorecer su aplicación en entornos de menor complejidad y recursos.

Conclusiones

La implementación de las GPC de CAD en nuestra institución disminuyó la frecuencia de factores de riesgo de EC asociados al tratamiento, como la aplicación de insulina antes de la reposición de líquidos durante la primera hora y la corrección de bicarbonato de sodio. Su implementación no se asoció a aumento de complicaciones, aunque se observó una mayor duración de los episodios de CAD.

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. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, et al; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*. 2014;133(4):e938-45. doi: 10.1542/peds.2013-2795. PMID: 24685959.
2. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G; EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*. 2009;373(9680):2027-33. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60568-7. PMID: 19481249.
3. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med*. 2006;23(8):857-66. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x. PMID: 16911623.
4. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, et al; PECARN DKA FLUID Study Group. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2275-2287. doi: 10.1056/NEJMoa1716816. PMID: 30231223.
5. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med*. 2001;344(4):264-9. doi: 10.1056/NEJM200101253440404. PMID: 11172153.
6. Edge JA, Jakes RW, Roy Y, et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia*. 2006;49(9):2002-9. doi: 10.1007/s00125-006-0363-8. PMID: 16847700.
7. Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*. 2005;146(5):688-92. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.12.041. PMID: 15870676.
8. Mahoney CP, Vlcek BW, DelAguila M. Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurol*. 1999;21(4):721-7. doi: 10.1016/s0887-8994(99)00079-x. PMID: 10580884.
9. Browne GJ, Giles H, McCaskill ME, Fasher BJ, Lam LT. The benefits of using clinical pathways for managing acute paediatric illness in an emergency department. *J Qual Clin Pract*. 2001;21(3):50-5. doi: 10.1046/j.1440-1762.2001.00405.x. PMID: 11892822.
10. Perlstein PH, Lichtenstein P, Cohen MB, et al. Implementing an evidence-based acute gastroenteritis guideline at a children's hospital. *Jt Comm J Qual Improv*. 2002;28(1):20-30. doi: 10.1016/s1070-3241(02)28003-7. PMID: 11787237.
11. Scribano PV, Lerer T, Kennedy D, Cloutier MM. Provider adherence to a clinical practice guideline for acute asthma in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med*. 2001;8(12):1147-52. doi: 10.1111/j.1553-2712.2001.tb01131.x. PMID: 11733292.
12. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):835-856. doi: 10.1111/pedi.13406. PMID: 36250645.
13. Mazza C, Ozuna B. Atención de la cetoacidosis diabética. En: *Criterios de Atención*. Hospital Nacional de Pediatría Juan P. Garrahan. Vol II. 2000. p. 33-46.
14. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:155-177. doi:10.1111/pedi.12701. PMID: 29900641.
15. Birkebaek NH, Kamrath C, Grimsman JM, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on long-term trends in the prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes: an international multicentre study based on data from 13 national diabetes registries. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(11):786-794. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00246-7. PMID: 36202118.
16. Luciano TM, Halah MP, Sarti MTA, et al. DKA and new-onset type 1 diabetes in Brazilian children and adolescents during the COVID-19 pandemic. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(1):88-91. doi: 10.20945/2359-399700000433. PMID: 35029857.
17. Carvajal Martínez F, García Saez J, Araujo Herrera O, et al. COVID-19 y diabetes mellitus tipo 1 en la infancia. *Cuba. Cienc Salud*. 2022;6(1):25-33.
18. Hernández Herrero M, Terradas Mercader P, Latorre Martínez E, Feliu Rovira A, Rodríguez Zaragoza N, Parada Ricart E. New diagnoses of type 1 diabetes mellitus in children during the COVID-19 pandemic Regional multicenter study in Spain. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022;69(9):709-714. doi: 10.1016/j.endien.2021.12.009. PMID: 36437196; PMCID: PMC9663746.
19. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, et al. Ketoacidosis in Children and Adolescents With Newly Diagnosed Type 1 Diabetes During the COVID-19 Pandemic in Germany. *JAMA*. 2020;324(8):801-804. doi: 10.1001/jama.2020.13445. PMID: 32702751.
20. Rivero-Martín MJ, Rivas-Mercado CM, Ceñal-González-Fierro MJ, et al. Severity of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents during the coronavirus-19 disease pandemic. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022;69(10):810-5. doi: 10.1016/j.endien.2021.12.014. PMID: 35261966.
21. Salmi H, Heinonen S, Hästbacka J, et al. New-onset type 1 diabetes in Finnish children during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child*. 2022;107(2):180-5. doi: 10.1136/archdischild-2020-321220. PMID: 34045208.