



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
“DR ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”**

ESCUELA DE MEDICINA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

**CARACTERIZACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS AL DEBUT DE
CETOACIDOSIS DIABÉTICA PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL IESS-
CEIBOS DE GUAYAQUIL 2018-2023**

TÍTULO ACADÉMICO:

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR:

CARLOS CESAR MARTÍNEZ BENITEZ

TUTOR:

Dra. VERÓNICA IDROVO

SAMBORONDÓN, ABRIL, 2023

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. CAPÍTULO 1	5
1.1. Antecedentes.	5
1.2. Planteamiento del Problema.	5
1.3. Justificación.	6
1.4. Objetivo general.	6
1.5. Objetivos específicos.	6
1.6. Pregunta de investigación.	7
2. CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.	8
2.1. Diabetes Mellitus tipo 1 en la población pediátrica.	8
2.1.1. Factores de riesgo de la Diabetes Mellitus 1 en niños.	8
2.2. Cetoacidosis diabética en la población pediátrica.	10
2.2.1. Patogénesis de la cetoacidosis diabética.	10
2.2.2. Manifestaciones clínicas de la cetoacidosis diabética.	11
2.2.3. Evaluación diagnóstica de la cetoacidosis diabética.	12
2.2.2. Edema Cerebral secundario a cetoacidosis diabética.	12
2.3. Factores asociados a la cetoacidosis diabética.	13
3. CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.	16
3.1. Diseño de Investigación.	16
3.1.1. Lugar de investigación.	16
3.1.2. Diseño.	16
3.1.3. Operacionalización de variables.	16
3.2. Población y muestra.	18
3.2.1. Población.	18
3.2.2. Muestra.	18
3.2.3. Criterios de inclusión.	19
3.2.4. Criterios de exclusión.	19
3.3. Métodos e instrumentos.	19
3.3.1. Procedimiento.	19
3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades.	19
3.3.3. Recursos materiales.	20

3.3.4. Análisis de datos.	20
3.4. Aspectos éticos y legales.	20
4. CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.	21
4.1. Análisis de resultados.	21
4.2. Discusión de resultados.	27
5. CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	30
5.1. Análisis de resultados.	30
5.2. Discusión de resultados.	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Evaluación de la gravedad de la cetoacidosis diabética	10
Tabla 2. Operacionalización de las variables	16
Tabla 3. Recursos materiales	20
Tabla 4. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos ingresados por cetoacidosis diabética	21
Tabla 5. Características metabólicas de los pacientes pediátricos ingresados por cetoacidosis diabética	22
Tabla 6. Relación de los factores de los pacientes y la severidad de la cetoacidosis diabética	26
Tabla 7. Relación entre los factores de los pacientes y la mortalidad de los pacientes por cetoacidosis diabética	26
Tabla 8. Relación entre las características metabólicas y la mortalidad de los pacientes	27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Frecuencia del grupo de edad de los pacientes pediátricos ingresados con cetoacidosis diabética.	22
Figura 2. Frecuencia de la severidad del episodio de cetoacidosis diabética de los pacientes pediátricos ingresados.	23
Figura 3. Frecuencia de la mortalidad de los pacientes pediátricos ingresados por cetoacidosis diabética.	24
Figura 4. Frecuencia de los factores estudiados que se relacionan con el desarrollo de cetoacidosis diabética.	24
Figura 5. Frecuencia de los factores estudiados relacionados con el desarrollo de CAD	25

1. Capítulo 1

1.1. Antecedentes.

Diabetes Mellitus (DM), es el nombre que recibe el conjunto de alteraciones del metabolismo que se caracterizan por la hiperglicemia sostenida [1]. En la población pediátrica se observa principalmente una enfermedad autoinmune denominada diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la cual tiene una incidencia y prevalencia que varía ampliamente entre regiones y etnias, siendo más frecuente entre las poblaciones latinoamericanas; según datos de la Sociedad Americana de Diabetes citada por Loaiza, & Madrid [1], a nivel mundial 1 de cada 400 menores de 18 años tiene diabetes, y en el 30-40% de los casos su debut diagnóstico ocurre debido a una crisis de cetoacidosis diabética (CAD), la cual tiene 2 picos de presentación que varían entre los 5 y 9 años, y entre los 11 y 14 años, además, la CAD representa la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes debido al edema cerebral que produce [1, 2].

En Ecuador, según datos de Loaiza, & Madrid [1], la prevalencia de CAD como debut diagnóstico de la DM1 se reportó en el 67.6% de la muestra (n=102); así mismo, el estudio CARMELA citado Rubira, & Villota [3], informó que entre siete ciudades latinoamericanas, Quito es la que tiene mayor prevalencia de diabetes; además, encontraron que entre los factores asociados con mayor frecuencia a CAD en pacientes con diagnóstico de DM1 se encuentran: el abandono del tratamiento (36%), el abuso de sustancias (27%), y las infecciones. Sin embargo, no se realizaron correlaciones ni se determinó si existe una asociación estadísticamente significativa; tampoco se encontraron estudios en Ecuador que evalúen los factores asociados a CAD como debut diagnóstico. Finalmente, Calahorrano, & Fernández citados por Rubira, & Villota [3], advierten acerca del incremento significativo en los últimos años de factores de riesgo asociados a la diabetes infantil, principalmente la obesidad y el sedentarismo; y a su vez evidencia el incremento de la mortalidad como resultado de dicha enfermedad.

1.2. Planteamiento del Problema.

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones más frecuentes en niños y adolescentes con diagnóstico de diabetes mellitus, sobre todo de tipo 1, con una incidencia de tres a ocho episodios por mil pacientes, y siendo responsable de hasta el 28% de hospitalizaciones secundarias a DM a nivel mundial [4-6]. Según datos de la Federación

Internacional de Diabetes [7, 8], 586.000 niños y adolescentes menores de quince años padecen DM1 en el mundo, y se cree que aproximadamente la mitad de ellos fueron diagnosticados debido a una crisis por CAD [9], además, esta complicación es la principal causa de mortalidad en niños debido al edema cerebral que puede ocurrir [10-12]. La CAD suele ser el debut de la DM1 y el motivo por la que se diagnostica, por lo que si se logra determinar una relación con los factores asociados con su aparición se podrían prevenir los cuadros severos que llegan incluso a ser mortales, debido a la dificultad para diagnosticar esta complicación y a la escasez de datos acerca de los factores que pueden contribuir a su desarrollo.

1.3. Justificación.

Estudios previos a nivel mundial han descrito varios factores asociados a la CAD como debut de la DM1 en la población pediátrica, entre ellos: las transgresiones dietéticas, infecciones, enfermedades intercurrentes, cirugías, traumas, y/o estrés emocional [8, 9]; no obstante, no se encontraron estudios a nivel nacional que identifiquen si existe una relación significativa entre los factores mencionados y la cetoacidosis diabética como debut de DM1, por lo que este trabajo tiene como propósito identificar y analizar los factores presentes previos al debut de DM1 con crisis de CAD, en una población pediátrica de Guayaquil, Ecuador; y determinar si existe una relación significativa entre alguno de los factores y la CAD, además, se espera establecer si existe correlación entre la edad y la severidad de la crisis con alguno de los factores estudiados; aportando con información actual y novedosa acerca de un problema de salud pública que es cada vez más frecuente.

1.4. Objetivo general.

Evaluar los factores asociados al debut de cetoacidosis diabética en una población pediátrica de Guayaquil durante el periodo mayo 2018-2023.

1.5. Objetivos específicos.

- Identificar las características clínico-epidemiológicas y de laboratorio de pacientes menores de 15 años con diagnóstico de DM1 secundario a crisis de CAD.
- Establecer la frecuencia de los factores estudiados que se relacionan con el desarrollo de CAD.

- Determinar si existe relación entre los factores estudiados y la CAD.

1.6. Pregunta de investigación.

¿Existe relación entre los factores estudiados y el debut de cetoacidosis diabética en una población pediátrica de Guayaquil?

2. Capítulo 2: Marco teórico.

2.1. Diabetes Mellitus tipo I en la población pediátrica.

Durante la infancia, la diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más comunes, y la tipo 1 sigue siendo la forma más frecuente de diabetes en esta población, aunque se debe reconocer que en los últimos años se ha observado una tasa creciente de diabetes mellitus tipo 2 [11-13]. Según datos de Levistky, & Misra [13], la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 varía ampliamente entre regiones debido a diferencias entre grupos étnicos, y ha reportado que los valores más altos se encuentran entre jóvenes blancos no hispanos (27,3 por 100 000), incidencia que se duplica en poblaciones nórdicas como Finlandia (45-65 por 100 000); además, las incidencias menos frecuentes se encuentran entre los jóvenes hispanos (16.3 por 100 000) y los de raza negra (20.8 por 100 000). En Estados Unidos, la incidencia ha incrementado un 2% desde el periodo 2002-2003 (19.5 por 100 000) hasta la actualidad (23.3 por 100 000), y en Ecuador se observaron tendencias similares [1, 13].

En cuanto a la edad de presentación, se ha descrito que la diabetes mellitus tipo 1 tiene 2 picos, uno durante la infancia media (5-9 años) y otro durante la adolescencia (11-14 años), aunque en términos generales se ha observado que aproximadamente en el 45% de los casos el debut ocurre antes de los 10 años [2, 13]. A pesar de tratarse de una enfermedad autoinmune y ya que se conoce que el sexo femenino es un factor de riesgo para dichos trastornos, en la DM1 no se ha reportado una predilección por el sexo femenino.

2.1.1. Factores de riesgo de la Diabetes Mellitus I en niños.

Según datos de Levistky, & Misra [13], tanto los factores genéticos como los ambientales contribuyen al riesgo de desarrollar DM1; en cuanto a la susceptibilidad genética y los factores familiares, se ha descrito que los niños sin antecedentes patológicos familiares de DM1 tienen 0,4% de riesgo de por vida de desarrollar la enfermedad mientras que en los niños que tienen ambos padres con algún tipo de diabetes se ha informado un riesgo de por vida de hasta el 30% para el desarrollo de DM1. Cifras igual de altas se encuentran en gemelos monocigóticos, puesto que se ha encontrado que a los 10 años posteriores al diagnóstico de DM1 en uno de ellos, 30% de los hermanos también va a desarrollarlo, y para los 60 años el 65% de los segundos gemelos también lo tendrá.

Por otro lado, se ha descrito que en personas genéticamente susceptibles la exposición a uno o más agentes ambientales puede desencadenar una respuesta inmunitaria que provoca la destrucción de las células beta pancreáticas productoras de insulina [13]. Los factores ambientales relacionados con la DM1 se pueden clasificar en [14-16]:

- **Factores perinatales:** Según datos de un estudio que incluyó y comparó a 892 niños con diabetes y 2291 niños sanos, realizado por Dahlquist et al. y citado por Hirsch [14], informó que la edad materna mayor a 25 años, la preeclampsia, la enfermedad respiratoria neonatal y la ictericia (secundaria a incompatibilidad

ABO) fueron los factores de riesgo que se encontraron entre la población de niños con diabetes. Así mismo, otro estudio citado por el mismo autor encontró una asociación directa entre el elevado peso al nacer y el riesgo de diabetes tipo 1.

- **Factores dietéticos posnatales:** Se ha descrito que la ingesta excesiva de vitamina D y ácidos grasos omega-3, también tiene un papel importante en el desarrollo de la diabetes mellitus 1, sin embargo, se ha investigado principalmente la influencia del consumo de leche de vaca en el desarrollo de la diabetes mellitus 1 puesto que se ha observado que la albúmina de las fórmulas lácteas para lactantes pueden desencadenar respuestas inmunitarias, además, se ha determinado una fuerte correlación entre la incidencia de diabetes tipo 1 y el consumo de beta-caseína [14]. Por otro lado, el consumo de cereales (sobre todo aquellos que contienen gluten) antes de los 3 meses de edad, o después de los 7 meses, se asoció con mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus I secundaria a la formación de auto anticuerpos contra las células Beta de los islotes pancreáticos. Finalmente, se ha encontrado que las poblaciones que tienen acceso a agua potable con concentraciones de nitratos superiores a 3.2 mg/dL tienen una incidencia un 30% más alta de diabetes mellitus 1 que otras áreas [15,16].
- **Infecciones virales:** Estudios in vitro citados por Hirsch [14], han informado que ciertos virus pueden destruir directa e indirectamente las células beta del páncreas, sin embargo, se cree que la destrucción directa a causa de un virus es poco probable puesto que un estudio de autopsias en 75 pacientes pediátricos que fallecieron a las pocas semanas de su debut de DM1 reportó que no se encontró evidencia de infección aguda o persistente por Coxsackie, virus de Epstein-Barr, paperas o citomegalovirus en el tejido pancreático [15]. Por otro lado, Hyöty et al. [16], encontraron que en mujeres embarazadas cuyos hijos desarrollaron posteriormente DM1 los títulos de anticuerpos contra el virus Coxsackie fueron significativamente más altos que entre aquellas cuyos hijos no desarrollaron la enfermedad; además, entre gemelos las infecciones enterovirales fueron casi dos veces más comunes en aquellos que desarrollaron la enfermedad que en los hermanos que permanecieron sin diabetes. Lo que sugiere que la exposición a ciertos virus puede ser un gran desencadenante.

2.2. Cetoacidosis diabética en la población pediátrica.

La cetoacidosis diabética es una emergencia potencialmente mortal que afecta a personas con diabetes mellitus, sobre todo a aquellos con el tipo 1 [17], y se ha demostrado que un alto porcentaje de pacientes pediátricos con DM1 debutan con una crisis de cetoacidosis diabética, a pesar de que se trata de una complicación prevenible [18].

La Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente citada por Glaser [2], define a la cetoacidosis diabética por la presencia de todos los siguientes criterios:

- **Hiperglucemia:** la cual se considerará cuando la glucosa en sangre sea mayor a 200 mg/dL.
- **Acidosis metabólica:** se utiliza sangre venosa para la determinación del pH, considerando valores de pH menores a 7,3 o de bicarbonato sérico/plasmático menores a 18 mEq/L, para confirmar el criterio.
- **Cetosis:** puede ser cetonemia, definida por la presencia de cetonas en la sangre (>3 mmol/L de beta-hidroxibutirato), o cetonuria moderada o grave.

Es importante recordar que al momento del diagnóstico, la cetoacidosis diabética debe ser diferenciada del estado hiperosmolar (EHO), aunque este último se ha reportado con mayor frecuencia entre niños y adultos con diabetes tipo 2 mal controlada [2]. El EHO es una emergencia hiperglicémica que se diferencia de la CAD puesto que se presenta con acidosis mínima, cetosis ausente o leve, valores de hiperglicemia superiores a 600 mg/dL y una marcada elevación de la osmolalidad sérica (>320 mOsm/kg). Una vez establecido el diagnóstico de CAD, determinar su gravedad es fundamental para el manejo adecuado de la crisis, en niños se recomienda utilizar dos parámetros: el pH y el bicarbonato sérico [2]:

Tabla 1. Evaluación de la gravedad de la cetoacidosis diabética en niños.

Parámetro	CAD leve	CAD moderada	CAD severa
pH venoso	7.2 a 7.35	7.1 a 7.2	<7.1
Bicarbonato sérico (mEq/L)	10 a 18	5 a 9	<5

1. Glaser N, Diabetic Ketoacidosis in children: Clinical features and diagnosis [Internet]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-in-children-clinical-features-and-diagnosis?search=DIABETIC%20KETOACIDOSIS%20IN%20CHILDS&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

2.2.1. Patogénesis de la cetoacidosis diabética.

La cetoacidosis diabética ocurre por una de dos alteraciones hormonales: la deficiencia y/o resistencia a la insulina, y el exceso de glucagón [19]; siendo la primera la más importante y la responsable de la DM1 en la mayoría de los casos.

La deficiencia y/o resistencia a la insulina genera un estímulo importante que incrementa la lipólisis y activa la vía de la cetogénesis, sin embargo, la CAD suele desencadenarse cuando pacientes con esta predisposición se exponen a un estresante (ciertas infecciones, medicamentos, etc.) que favorece la liberación de cortisol y catecolaminas [18], puesto que estas hormonas activan la gluconeogénesis hepática y renal y la glucogenólisis, y por lo tanto generan hiperglicemia, que en un paciente con deficiencia y/o resistencia a la insulina (cuya utilización periférica de glucosa está alterada) se traduce en la hiper-activación de la vía cetogénica, siendo el estímulo necesario para el desarrollo de la cetoacidosis diabética [19].

La lipólisis de las reservas de grasa periféricas libera ácidos grasos libres y glicerol, los primeros son activados mediante la unión del ácido graso a la coenzima A (CoA), molécula que en condiciones normales puede tener uno de los siguientes tres destinos: 1) Ingresar al ciclo de Krebs para ser oxidado a dióxido de carbono (CO₂) y agua (H₂O), creando así trifosfato de adenosina (ATP); 2) Ser exportados al citoplasma para sintetizar ácidos grasos; 3) Ingrese a la ruta metabólica cetogénica para formar ácido acetoacético.

No obstante, en pacientes con deficiencia y/o resistencia a la insulina que han sido expuestos a un factor estresante, la entrada de acetil-CoA en el ciclo de Krebs está limitada y, la acetil-CoA se convierte en ácido acetoacético, formando el primer cuerpo cetónico [19]. El ácido acetoacético puede entonces reducirse a ácido beta-hidroxibutírico o descarboxilarse a acetona [18].

Finalmente, la acidosis metabólica de los pacientes con CAD de acuerdo a su brecha aniónica es de tipo anión gap elevado, debido a la producción y acumulación de ácidos beta-hidroxibutíricos y acetoacéticos. La gravedad de la acidosis metabólica y el aumento de la brecha aniónica dependen de una serie de factores que incluyen la producción y la excreción de los cuerpos cetónicos, e incluso se ha reportado que en raras ocasiones los pacientes excretan cetoácidos de manera tan eficiente que presentan sólo una pequeña o ninguna elevación en el desequilibrio aniónico sérico [19]. Los niveles de bicarbonato sérico se encuentran descendidos porque los protones de los cetoácidos se combinan principalmente con bicarbonato para formar CO₂ para ser eliminados.

2.2.2. Manifestaciones clínicas de la cetoacidosis diabética.

El reconocimiento de las manifestaciones clínicas de diabetes en niños es fundamental para el inicio temprano de la terapia ambulatoria y la prevención de complicaciones como la CAD, se ha descrito que los síntomas que aparecen con mayor frecuencia antes del debut de la DM1 con una crisis de CAD incluyen poliuria, polidipsia, nicturia, enuresis, fatiga y pérdida de peso, siendo los dos primeros los que tienen lugar en más del 90% de los niños con diabetes de nueva aparición debido a la diuresis osmótica inducida por la glucosa y al aumento de las pérdidas de

agua por la orina respectivamente [20]; además, la presencia de: anorexia, náuseas, vómitos, aliento con olor afrutado, y el dolor abdominal son marcadores de cetosis y deben orientar hacia una CAD; así mismo, la compensación respiratoria de la acidosis metabólica se visualiza con la típica respiración de Kussmaul (hiperventilación más respiraciones profundas) [2], todos estos hallazgos deben ser manejados por la emergencia.

En los bebés, el diagnóstico es más difícil debido a la falta de entrenamiento para ir al baño y la dificultad para expresar la sed, sin embargo, se debe prestar especial atención a otras manifestaciones como: la disminución de sus actividades comunes, la irritabilidad, la pérdida de peso, la deshidratación, y principalmente, la dermatitis del pañal por *Candida* debe despertar la sospecha de diabetes [2].

Otras afecciones menos frecuentes que pueden ocurrir en los niños con cetoacidosis diabética son los signos clínicos de disminución del volumen intravascular, como: taquicardia, mala perfusión periférica y disminución de la turgencia de la piel; y los hallazgos neurológicos, cuya severidad varía desde la somnolencia, el letargo y la obnubilación hasta el coma [2, 20].

2.2.3. Evaluación diagnóstica de la cetoacidosis diabética.

La evaluación diagnóstica inicial de un paciente pediátrico con sospecha de cetoacidosis diabética debe incluir una historia clínica completa y la realización de pruebas inmediatas (glicemia y medición de cetonemia y cetonuria), recordando que la determinación de Beta-hidroxiacetato en sangre (BOHB) es una medida más directa y fiable del grado de cetoacidemia que la detección de acetoacetato en orina [2].

Así mismo, se debe solicitar: Electrolitos, incluida la concentración de bicarbonato sérico, Nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, y gasometría venosa; además, en niños con diabetes de nueva aparición se recomienda la identificación de anticuerpos asociados con la diabetes puesto que se encuentran presentes en el 85 a 90% de los casos, según Glaser [2]. La gasometría venosa se prefiere sobre la arterial ya que es una medida más precisa en pacientes con CAD [20].

2.2.4. Edema Cerebral secundario a cetoacidosis diabética.

El edema cerebral es una consecuencia poco frecuente entre la población en general con CAD, sin embargo, entre los pacientes pediátricos con CAD es mucho más común; se trata de una complicación potencialmente mortal cuya aparición se ha relacionado con niveles más altos de nitrógeno ureico en sangre, y acidosis e hipocapnia más graves. Los síntomas de lesión cerebral pueden estar presentes antes del inicio de la terapia o surgir durante las primeras 12 horas de tratamiento, no

obstante, se ha descrito que puede ocurrir edema cerebral subclínico detectado como hallazgo incidental en imágenes en las que se visualiza un estrechamiento ventricular o alteraciones en la distribución del líquido cefalorraquídeo [21].

La etiología del edema cerebral no es del todo clara, no obstante, se han propuesto varias teorías, entre ellas, se creía que el estado hiperosmolar producto de la CAD generaba que las células cerebrales acumulen osmolitos intracelulares provocando el edema cerebral; en la actualidad esta teoría ha sido ampliamente refutada, y se han propuesto teorías de hipoperfusión cerebral y neuroinflamación que son objeto de investigación en curso [20]. Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de edema cerebral en pacientes pediátricos con CAD como debut de la DM1 es un tema de interés investigativo, sin embargo, en la presente investigación el objetivo es evaluar los factores asociados con el debut de la cetoacidosis diabética, y no con sus complicaciones.

2.3. Factores asociados a la cetoacidosis diabética.

Los factores precipitantes de la CAD descritos por Glaser [2], son variados, pueden coexistir, y no se limitan a la población pediátrica ni al debut diagnóstico de la DM1, entre ellos se mencionan [2, 18]:

- **Enfermedad:** Particularmente aquellas que se asocian con vómitos y deshidratación, pueden precipitar la CAD al aumentar los niveles de hormonas del estrés, las cuales como se mencionó previamente, promueven la cetogénesis; además, en un intento de prevenir hipoglicemias secundarias a la anorexia post vómito, se suele reducir la dosis necesaria de insulina.
- **El uso de drogas y alcohol:** si bien no es común entre los niños y adolescentes de hogares funcionales, se ha reportado una alta prevalencia de pacientes pediátricos consumidores. Se cree que su relación con la CAD se debe al efecto negativo que tiene el consumo de estas sustancias sobre el control adecuado de su salud, además, recientemente informes de casos han descrito CAD recurrente en individuos con hiperémesis debido al consumo de cannabis. Se debe recordar que la ingesta aguda de alcohol puede causar hipoglucemia en lugar de CAD.

Por otro lado, la precipitación de CAD en pacientes sin diagnóstico previo de DM1 se ha asociado con el uso de ciertos medicamentos como: los corticosteroides, los antipsicóticos atípicos, el tacrolimus, la L-asparaginasa y el diazóxido [2]; otros medicamentos asociados con la hiperglicemia y ocasionalmente con cetosis son los corticoesteroides y los medicamentos para el cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2), aunque estos últimos se relacionan con cetoacidosis diabética euglicémica [22].

Varios estudios previos citados por Tadesse et al. [18], han identificado otros factores de riesgo para que los niños presenten CAD, entre ellos: la edad (menores a 5 años o entre los 10 y 12) años, la raza (hispana y/o afroamericana), el nivel socioeconómico bajo, el diagnóstico erróneo en un encuentro inicial y la falta de seguro médico privado. La presente investigación analizó la relación entre la CAD, como debut de la DM1, y seis factores asociados, cuatro de ellos deben haber ocurrido dos semanas antes de la crisis: antecedente de infecciones, cirugía, traumatismo y/o estrés emocional; y los dos factores restantes fueron la presencia de comorbilidades, y la obesidad. Si bien ya se habló de la relación de las infecciones y la CAD, se describe a continuación el resto de variables [18, 19, 22-24]:

- **Antecedente de cirugía y/o traumatismo antes del ingreso por CAD:** Es claro que tanto la cirugía como los traumatismos representan una fuente de estrés físico, el cual se ha relacionado con el aumento de los requerimientos de insulina [23]. En pacientes con DM1 no diagnosticada, el efecto del estrés físico puede ser suficiente para activar la vía cetogénica, además, favorece la liberación de cortisol y catecolaminas, las cuales producen hiperglicemia por los mecanismos previamente mencionados [18, 19].
- **Antecedente de estrés emocional antes del ingreso por CAD:** el estrés emocional, al igual que el físico, se asocia con la formación de cuerpos cetónicos, la acidosis metabólica y la hiperglicemia secundaria a los mismos mecanismos [18, 19].
- **Obesidad:** La obesidad secundaria a un consumo excesivo de calorías, y/o a una dieta cetogénica (alta en grasas y baja en carbohidratos), se ha descrito como es un factor de riesgo para el desarrollo de cetoacidosis diabética euglucémica, ya que las dietas cetogénicas inducen altos niveles de glucagón y de hormonas del estrés (cortisol y epinefrina), junto con bajos niveles de insulina lo que resulta en un aumento de los niveles de ácidos grasos libres, y por lo tanto, favorecen el desarrollo de cuerpos cetónicos [22].
- **Comorbilidades:** Si bien no se encontraron estudios que describan alguna comorbilidad como factor de riesgo, se observó que un gran número de pacientes pediátricos con CAD tenían alguna comorbilidad psicológica, psiquiátrica o neurológica; siendo los trastornos del espectro autista los más frecuentes. Así mismo, Babiker et al. [24], reportó que la prevalencia de trastornos psiquiátricos entre estos pacientes puede alcanzar una prevalencia del 24%, y estudios citados por el mismo autor correlacionaron la cetoacidosis diabética y los trastornos psiquiátricos, sin embargo, en la presente investigación se incluyeron todas las comorbilidades encontradas en los pacientes para determinar si tienen o no alguna relación con la crisis de CAD.

Cabe mencionar que para la mayoría de los factores, este es uno de los pocos estudios, por no decir el primero, en el que se determinó su relación con la CAD como debut de la DM1.

3. Capítulo 3: Metodología.

3.1. Diseño de Investigación.

3.1.1. Lugar de investigación.

La investigación tuvo lugar en el Hospital General Norte de Guayaquil IESS los Ceibos (HGNGC) de la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas, Ecuador. Dicha institución pertenece a la Red Pública Integral de Salud y brinda sus servicios a personas aseguradas al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), y a sus familiares, en diferentes campos de salud.

3.1.1.1. Diseño.

Este trabajo es de tipo observacional-analítico, y consiste en una revisión retrospectiva de registros médicos de pacientes pediátricos que fueron ingresados por una crisis de CAD como debut de DM1, al HGNGC durante el periodo mayo 2018-2023. Se utilizó la historia clínica como única herramienta de recolección de datos.

3.1.2. Operacionalización de variables.

Tabla 2. Operacionalización de las variables.

<u>Variable</u>	<u>Definición</u>	<u>Indicador</u>	<u>Dimensión</u>	<u>Instrumento</u>
<u>Edad</u>	<u>Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el momento en que tuvo CAD.</u>	<u><1M= neonato 1-12M= lactante menor 12-24M= lactante mayor 3-5A= pre-escolar 6-10A= infancia media 11-15A= adolescencia</u>	<u>Cuantitativa de razón</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Sexo</u>	<u>Condición orgánica que distingue a hombres de las mujeres.</u>	<u>Mujer Hombre</u>	<u>Cualitativa dicotómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Infección 2 semanas</u>	<u>Antecedente de</u>	<u>Si No</u>	<u>Cualitativa dicotómica</u>	<u>Historia clínica</u>

<u>antes del ingreso</u>	<u>enfermedad infecciosa documentada</u> -			
<u>Cirugía 2 semanas antes del ingreso</u>	<u>Antecedente quirúrgico en las dos semanas previas al ingreso.</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Cualitativa dicotómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Traumatismos 2 semanas antes del ingreso</u>	<u>Antecedente de cualquier tipo de trauma.</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Cualitativa dicotómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Estrés emocional 2 semanas antes del ingreso</u>	<u>Antecedente de estrés psicológico o emocional.</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Cualitativa dicotómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Obesidad</u>	<u>IMC igual o superior al percentil 95.</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Cualitativa dicotómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Comorbilidades</u>	<u>Presencia de enfermedades subyacentes.</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Cualitativa dicotómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>pH sérico</u>	<u>Medida del grado de acidez alcalinidad de la sangre.</u>	<u>CAD leve: 7.2 a 7.35</u> <u>CAD moderada: 7.2 a 7.1</u> <u>CAD severa: <7.1</u>	<u>Cuantitativa a politómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Bicarbonato sérico</u>	<u>Ión cargado negativamente que el organismo utiliza para poder mantener el equilibrio ácido-base.</u>	<u>Normal: 22 +-2</u> <u>Acidosis: <22</u> <u>Alcalosis: >24</u>	<u>Cuantitativa a politómica</u>	<u>Historia clínica</u>

<u>Glicemia</u>	<u>Valor de glucosa en sangre.</u>	<u>Hiperglicemia leve: 100-150</u> <u>Moderada: 250-250</u> <u>Severa: >250</u>	<u>Cuantitativa a politómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Cetonuria</u>	<u>Presencia de cuerpos cetónicos en orina.</u>	<u>+</u> <u>++</u> <u>+++</u> <u>++++</u>	<u>Cualitativa politómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Severidad de la CAD</u>	<u>Gravedad de la crisis de CAD determinada a partir de los valores de pH, bicarbonato, glicemia y cetonuria.</u>	<u>Leve</u> <u>Moderada</u> <u>Severa</u>	<u>Cualitativa politómica</u>	<u>Historia clínica</u>
<u>Mortalidad</u>	<u>Defunción del paciente durante su ingreso.</u>	<u>Si</u> <u>No</u>	<u>Cualitativa dicotómica</u>	<u>Historia clínica</u>

3.2. Población y muestra.

3.2.1. Población.

La población estuvo constituida por 403 pacientes menores de 15 años que ingresaron por una crisis de CAD al Hospital General Norte de Guayaquil IESS los Ceibos durante el periodo mayo 2018-2023.

3.2.2. Muestra.

Después de la revisión detallada de las historias clínicas de cada paciente, se seleccionaron los registros que cumplieron los criterios del presente trabajo. Considerando que se nos entregó una base de 403 historias clínicas de pacientes menores de 15 años que ingresan por una crisis de CAD, con base en el Código de Clasificación Internacional de

Enfermedades 10ª versión (CIE-10), E10.10; el tamaño de la muestra calculado con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 8%, fue de 106 pacientes.

3.2.3. Criterios de inclusión.

Se incluyeron las historias clínicas de pacientes menores de 15 años que ingresaron por una crisis de Cetoacidosis Diabética, como debut de Diabetes Mellitus 1, al HGNGC durante el periodo mayo 2018-2023.

3.2.4. Criterios de exclusión.

- Historias clínicas incompletas.
- Pacientes con antecedentes personales de Diabetes Mellitus.
- Pacientes que hayan recibido insulina previamente.
- Pacientes que hayan recibido erróneamente el diagnóstico de CAD en lugar del de un estado hiperosmolar.

3.3. Métodos e instrumentos.

3.3.1. Procedimiento.

Para la recolección de datos se solicitó el permiso respectivo al departamento de Investigación y Docencia del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos, el cual proporcionó una base de historias clínicas que fueron revisadas en el sistema informático de registro médico AS400 en búsqueda del cumplimiento de los criterios del estudio. Se utilizó la historia clínica como única herramienta de recolección de datos. Los datos obtenidos fueron tabulados en el programa Microsoft Excel para Windows 11, y analizados con el programa estadístico SPSS de IBM versión 25.0.

3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades.

- Estudiante, tutora y revisores
- Pacientes del HGNGC incluidos por su número de historia clínica

- Personal del departamento de docencia e investigación del HGNGC
- Jurado calificador

3.3.3. Recursos materiales.

Tabla 3. Recursos materiales.

ACTIVIDADES	2022												2023			
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL
Elegir el tema de investigación																
Análisis y revisión de las referencias bibliográficas a utilizar																
Elaboración de antecedentes científicos, problema y justificación																
Recolección de información médica para marco teórico																
Elaboración de marco teórico																
Elaboración del diseño metodológico																
Elaboración de ficha de recolección de datos																
Elaboración de ficha para validación de tema de tesis																
Elaboración de anteproyecto																
Entrega de anteproyecto																

3.3.4. Análisis de datos.

Para el análisis de datos y la representación de los resultados en gráficos o tablas se utilizó el programa SPSS (Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales) versión 25.0.

Las variables cualitativas se presentaron en frecuencias y porcentajes, mientras que los datos cuantitativos se presentaron con medias y desviación estándar. Se determinó el tipo de distribución de los datos por medio de la prueba de la prueba de Shapiro-Wilk. Las asociaciones entre variables cualitativas fueron analizadas por medio de la prueba exacta de Fisher. Finalmente, en los análisis de correlaciones para datos con distribución normal se utilizó T de Student, mientras que para los datos con distribución no normal se utilizó H de Kruskal-Wallis.

3.4. Aspectos éticos y legales.

En cuanto a la ética del estudio, debido a su naturaleza metodológica, no se requiere la elaboración de consentimientos informados, sin embargo, la privacidad de los pacientes se manejó con estricta confidencialidad, asignando códigos numéricos a la historia clínica de cada participante, respetando así el principio de individualidad y los principios de la Declaración de Helsinki.

4. Capítulo 4: Análisis y discusión de resultados.

4.1. Análisis de resultados.

Los datos de la presente investigación se recolectaron a partir de las historias clínicas de 106 pacientes menores de 15 años que fueron ingresados por una crisis de CAD al Hospital General Norte de Guayaquil IESS los Ceibos entre mayo 2018 y mayo 2023. Dentro de este grupo, el 61.32% fueron de sexo masculino (n=65). El grupo de edad más frecuente (53.77%) fue el de 11-15 años, representando aproximadamente la mitad de la muestra (n=57); por otro lado, el grupo de edad menos frecuente (9.43%) fue de 12-24 meses, representando casi el 10% (n=10).

Aproximadamente el 60% de los pacientes no presentaban comorbilidades (n=63). Los pacientes en su mayoría (61.32%) presentaron cetoacidosis diabética severa (n=65); mientras que el 13.21% presentaron enfermedad leve (n=14). Finalmente, cerca del 20% de los pacientes fallecieron (n=20). Estos datos pueden observarse en la Tabla 4.

Tabla 4. Características clínico-epidemiológicas de los pacientes pediátricos ingresados por cetoacidosis diabética.

		N=106	Porcentaje
Sexo	Hombre	65	61,32%
	Mujer	41	38,68%
Edad	1-12 meses	0	0,00%
	12-24 meses	10	9,43%
	3-5 años	15	14,15%
	6-10 años	24	22,64%
	11-15 años	57	53,77%
Comorbilidades	No	63	59,43%
	Si	43	40,57%
Severidad del CAD	Leve	14	13,21%
	Moderada	27	25,47%
	Severa	65	61,32%
Mortalidad	No	86	81,13%
	Si	20	18,87%

En cuanto a las características de laboratorio, son de utilidad para reflejar el estado metabólico de los pacientes y se pueden observar en la Tabla 5. Se encontró que el 61.32% presentó un valor de pH menor a 7.1

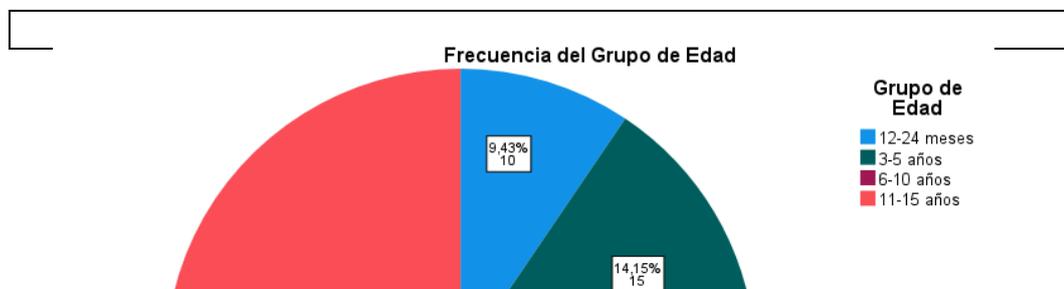
(n=65) compatible con una acidosis severa, mientras que solo un 12.31% tuvo un valor de pH entre 7.35 y 7.2, compatible con acidosis leve; además, la mayoría de la muestra tuvo un valor de bicarbonato menor a 20 mEq/L (69.81%). Así mismo, el nivel de glicemia encontrado con mayor frecuencia fue de más de 250 mg/dL, representando el 70.75% de los casos. Finalmente, los pacientes presentaron, en su mayoría, altos niveles de cetonuria. La cetonuria, medida a través del sistema de cruces, fue alta en 83% de los pacientes, mostrando un nivel de +++/++++.

Tabla 5: Características metabólicas de los pacientes pediátricos ingresados por cetoacidosis diabética.

		N=106	Porcentaje
pH	7.35-7.2	14	13,21%
	7.2 - 7.1	21	25,47%
	<7.1	65	61,32%
Bicarbonato	22-24	32	30,19%
	<20	74	69,81%
Glicemia	150-200	16	15,09%
	200-250	15	14,15%
	>250	75	70,75%
Cetonuria	+	8	7,55%
	++	10	9,43%
	+++	27	25,47%
	++++	61	57,55%

Las Figuras 1, 2, 3, muestran la distribución por frecuencia de los pacientes de acuerdo al grupo etario, la severidad y la mortalidad de la CAD respectivamente; las figuras 4 y 5 muestran la distribución por frecuencia de los factores estudiados relacionados con el desarrollo de CAD. Como muestra la Figura 1, la frecuencia del grupo de edad fue mayor para los pacientes entre 11-15 años. Seguidos de los pacientes entre 6-10 años, con una frecuencia de 22.64%, y de los pacientes entre 1-5 años, con una frecuencia de 23.58%.

Figura 1. Frecuencia del grupo de edad de los pacientes pediátricos ingresados con cetoacidosis diabética.





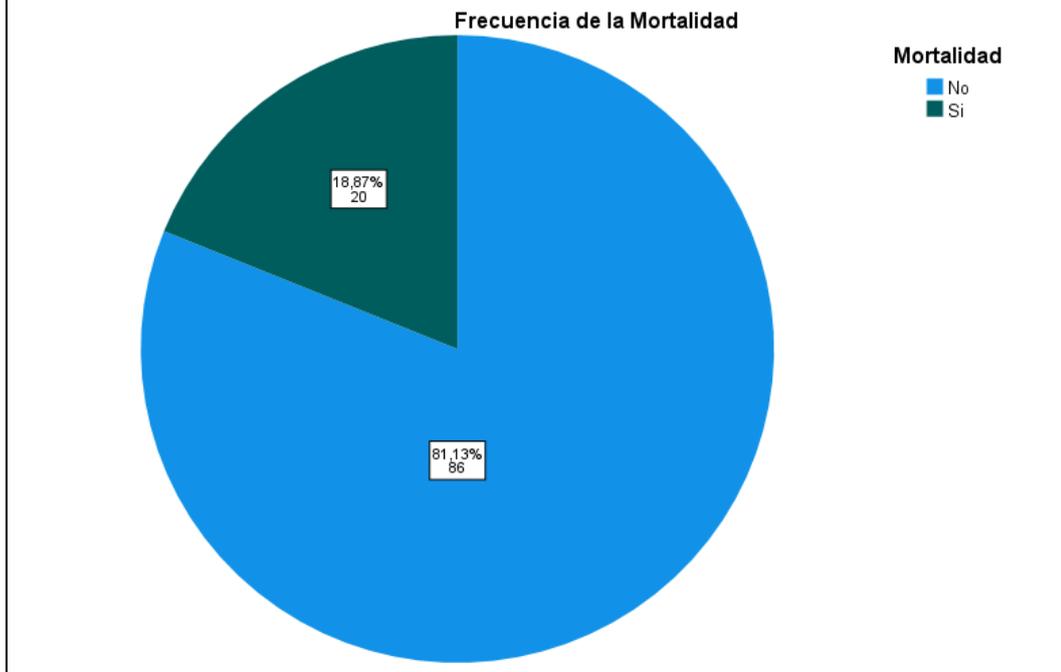
La Figura 2 muestra la frecuencia de severidad de la cetoacidosis diabética. En esta se puede observar que casi dos tercios (61.32%) de los pacientes mostraban cetoacidosis diabética severa. Por otro lado, un cuarto (25.47%) de los pacientes presentó cetoacidosis diabética moderada. Finalmente, el 13.21% de los pacientes presentaron un episodio leve de cetoacidosis diabética (n=14).

Figura 2. Frecuencia de la severidad del episodio de cetoacidosis diabética de los pacientes pediátricos ingresados.



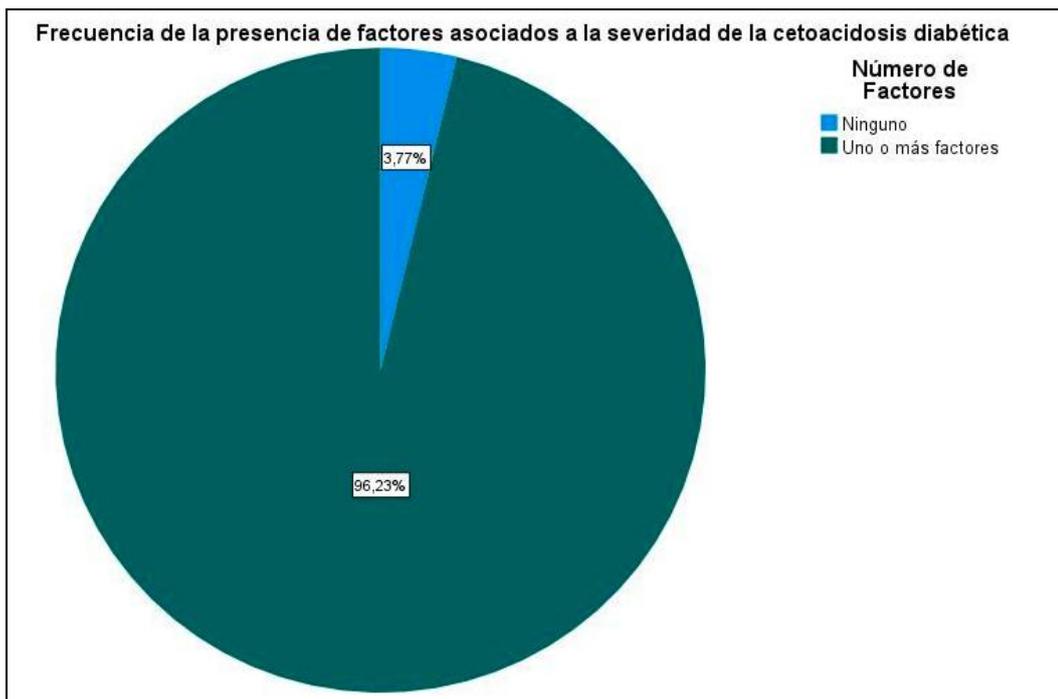
La Figura 3 muestra la frecuencia de la mortalidad. Se observó una tasa de mortalidad del 18.87%. Por otro lado, el 81.13% de los pacientes con cetoacidosis diabética superaron el cuadro agudo.

Figura 3. Frecuencia de la mortalidad de los pacientes pediátricos ingresados por cetoacidosis diabética.

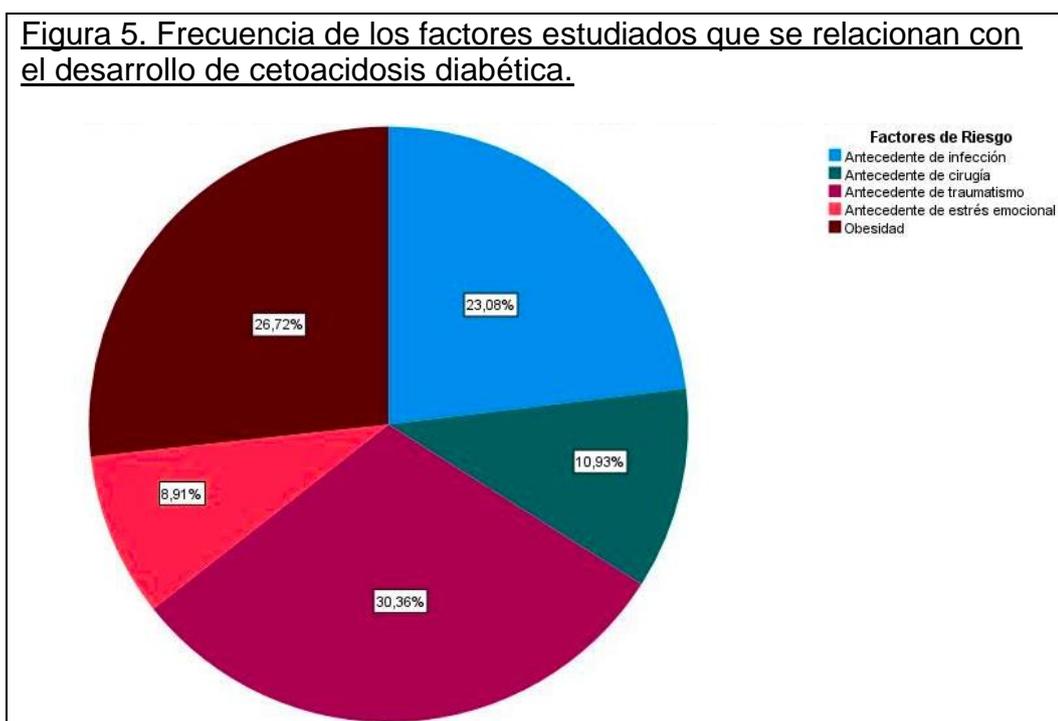


Entre los factores que podrían influir en la severidad del CAD, se investigaron los siguientes: comorbilidades, obesidad, antecedentes de infección, cirugía, traumatismo y/o estrés emocional dos semanas previas al ingreso por CAD. Entre los hallazgos del estudio, se encontró que el 96.23% de la muestra presentó uno o más de los factores estudiados asociados con la severidad de la cetoacidosis diabética, su distribución se puede visualizar en la Figura 4.

Figura 4. Frecuencia de la presencia de factores asociados a la severidad de la cetoacidosis diabética.



Así mismo, se observó que el 30.36% de la muestra había presentado el antecedente de traumatismo 2 semanas antes del debut de DM1 con CAD, seguido de un 26.72% que presentó obesidad, el 23.08% con antecedente de infección, un 10.23% tuvo el antecedente de cirugía, y finalmente solo un 8.91% tuvo algún tipo de estrés emocional. Estos hallazgos se pueden visualizar en la Figura 5.



Como se observa en la Tabla 6, ninguna de estas variables se asoció de manera significativa con la severidad de la cetoacidosis. Más de la mitad de los pacientes presentaban obesidad (62.26%), infección dos semanas previas al evento de CAD (53.77%) y traumatismos dos semanas previas al evento de CAD (70.75%); Por último, no se encontró relación entre los factores y la edad de los pacientes.

Tabla 6. Relación de los factores de los pacientes y la severidad de la CAD.

		Severidad de la Cetoacidosis Diabética				P valor
		Total N=106 (%)	Leve N=14 (%)	Moderada N=27 (%)	Severa N=65 (%)	
Comorbilidades	No	63 (59.43)	9 (64.29)	15 (55.56)	39 (60)	0.885
	Si	43 (40.57)	5 (35.71)	12 (44.44)	26 (40)	
Obesidad	No	40 (37.74)	6 (42.86)	9 (33.33)	25 (38.46)	0.82
	Si	66 (62.26)	8 (57.14)	18 (66.67)	40 (61.54)	
Infección	No	49 (46.23)	8 (57.17)	11 (40.74)	30 (46.15)	0.607
	Si	57 (53.77)	6 (42.86)	16 (59.26)	35 (53.85)	
Cirugía	No	79 (74.53)	10 (71.43)	23 (85.19)	46 (70.77)	0.338
	Si	27 (25.47)	4 (28.57)	4 (14.81)	19 (29.23)	
Traumatismo	No	31 (29.25)	4 (28.57)	7 (25.93)	20 (30.77)	0.896
	Si	75 (70.75)	10 (71.43)	20 (74.07)	45 (69.23)	
Estrés	No	84 (79.25)	11 (78.57)	21 (77.78)	52 (80)	0.970
	Si	22 (20.75)	3 (21.43)	6 (22.22)	13 (20)	

Por otro lado, debido a la elevada mortalidad encontrada se determinó la relación entre dicha variable y los factores estudiados, y las características de laboratorio. En cuanto a los factores, se observó relación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el antecedente de infecciones, y el de cirugías previas; puesto que en los pacientes que fallecieron era más frecuente encontrar el antecedente de infecciones y cirugía dos semanas antes del evento de cetoacidosis diabética (65% vs. 22.43%, y 50% vs. 19.77%, respectivamente); además, entre los fallecidos, la mayoría (43.5%) pertenecía al grupo de 11 a 15 años. Estas relaciones se observan en la Tabla 7.

Tabla 7. Relación entre los factores y la mortalidad de los pacientes.

	Mortalidad	P valor
--	------------	---------

		No		Si		
		N = 86	Porcentaje	N = 20	Porcentaje	
Grupos de edad	12-24 meses	9	10,47%	1	5,00%	0.0
	3-5 años	15	17,44%	0	0,00%	
	6-10 años	20	23,26%	4	20,00%	
	11-15 años	42	48,84%	15	75,00%	
Infección previa	No	42	48,84%	7	35,00%	0.00
	Si	44	51,16%	13	65,00%	
Cirugía previa	No	69	80,23%	10	50,00%	0.01
	Si	17	19,77%	10	50,00%	
Traumatismo previo	No	24	27,91%	7	35,00%	0.5
	Si	62	72,09%	13	65,00%	
Estrés emocional	No	68	79,07%	16	80,00%	1.0
	Si	18	20,93%	4	20,00%	
Obesidad	No	35	40,70%	5	25,00%	0.1
	Si	51	59,30%	15	75,00%	
Comorbilidades	No	52	60,47%	11	55,00%	0.6
	Si	34	39,53%	9	45,00%	

Finalmente, la Tabla 8 muestra la relación entre las características metabólicas y la mortalidad de los pacientes. Se observó una relación estadísticamente significativa entre la mortalidad y los pacientes que presentaban una acidosis severa ($p = 0.019$), puesto que los pacientes que fallecieron tienen mayor frecuencia de acidosis severa en la gasometría (75% vs. 61.32%).

Tabla 8. Relación entre las características metabólicas y la mortalidad de los pacientes.

		Mortalidad				P valor
		No		Si		
		N = 86	Porcentaje	N = 20	Porcentaje	
pH	7.35-7.2	14	13,21%	2	10,00%	0.019*
	7.2 – 7.1	21	25,47%	3	15,00%	
	<7.1	65	61,32%	15	75,00%	
Bicarbonato	Normal	25	29,07%	7	35,00%	0.603
	Acidosis	61	70,93%	13	65,00%	
Glicemia	150-200	16	18,60%	0	0,00%	0.083
	200-250	12	13,95%	3	15,00%	

	>250	58	67,44%	17	85,00%	
Cetonuria	+	8	9,30%	0	0,00%	0.199
	++	10	11,63%	0	0,00%	
	+++	21	24,42%	6	30,00%	
	++++	47	54,65%	14	70,00%	
Severidad	Leve	14	16,28%	0	0,00%	0.123
	Moderada	20	23,26%	7	35,00%	
	Severa	52	60,47%	13	65,00%	

4.2. Discusión de resultados.

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar los factores asociados al debut de cetoacidosis diabética en una población pediátrica de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, conociendo la frecuencia de dichos factores en nuestra población. El análisis de la muestra demostró que si bien la mayoría de los pacientes presentaron al menos uno de los factores estudiados, no existe una asociación significativa entre alguno de ellos y la severidad de la CAD, aunque Sehgal et al. [17] informaron que una edad más joven en el momento de la presentación se asocia con acidosis metabólica grave. No obstante, se determinaron relaciones estadísticamente significativas entre la mortalidad y los antecedentes de infecciones y cirugías, así como entre la mortalidad y la severidad de la acidosis; lo que explicaría la alta mortalidad encontrada.

Otros estudios previos citados por Rubira, & Villota [3], Pinhas-Hamiel & Zeitler [8], y Krochik et al. [9], coinciden con los hallazgos de la investigación puesto que encontraron con frecuencia factores estresantes en pacientes que debutan con CAD; además, según datos de Ho et al. [20], el 20% de los niños con debut diagnóstico de DM1 con CAD se presentan en un centro de atención médica en las 2 semanas anteriores al evento; sin embargo, ninguna investigación ha determinado asociaciones entre los factores y la severidad de la CAD, por lo que hasta donde se conoce, esta es la primera investigación que determinó esta relación.

Así mismo, nuestros resultados clínico-epidemiológicos y de laboratorio han sido consistentes con otros estudios realizados a nivel internacional; como las de Loaiza & Madrid [1], Levistky & Misra [13], y Da Rosa et al. [23] quienes encontraron en varias investigaciones que citaron que el debut de la DM1 con CAD ocurre con mayor frecuencia en niños del sexo masculino, y entre las edades de 11 a 15 años (55%); no obstante, Szypowska et al. citado por Sehgal et al. [17], informaron que la CAD fue más frecuente en pacientes menores de cinco años, en quienes reportaron una media de pH de 7.17 (DE: 4.25), y una media de bicarbonato sérico de 10 (DE: 2.75). Además, la mayoría de nuestros pacientes presentaron niveles altos de cetonuria medida a través del sistema de cruces (+++), lo que coincide con lo reportado por Loaiza &

Madrid [1], quienes informaron que el 94% de su muestra tenía valores similares, los mismos autores también coinciden con el presente estudio en la severidad de la CAD puesto que en ambos casos más de la mitad de los pacientes tenían criterios de CAD severa.

Cabe mencionar que en la mayoría de la muestra del presente trabajo no se encontraron comorbilidades, las cuales se incluyeron como una sola variable general, a diferencia de lo informado por Da Rosa et al. [23], quien reportó una prevalencia alta (24%) de alteraciones del desarrollo neuro-psiquiátrico entre su muestra y además, encontró una relación entre la CAD por control glucémico deficiente y los trastornos neurológicos y del desarrollo.

La mortalidad encontrada fue mayor a la reportada por estudios previos [1, 2, 25], sin embargo, todos coinciden en que el grupo etario con mayor porcentaje de fallecidos es el de 10 a 15 años; e incluso, Rittiphairoj et al. [25], reportó entre sus hallazgos que el riesgo de morir por cetoacidosis diabética fue más alto en el grupo de edad de 10 a 14 años. No se encontraron estudios que identifiquen relación entre los antecedentes y las características de laboratorio.

Finalmente, en cuanto a los factores estudiados, se encontró que los más frecuentes son fueron los antecedentes de traumatismo, cirugía e infección, lo que es consistente con lo informado por Loaiza & Madrid [1], y coincide parcialmente con un estudio citado por Da Rosa et al. [23], quien reportó que en que en países en vías de desarrollo la infección y el acceso limitado a la atención médica son los factores asociados con mayor frecuencia al desarrollo de CAD, además, informó que solo un 9.3% de su muestra no tuvo ningún factor, lo que es consistente con nuestros hallazgos.

5. Capítulo 5: Conclusiones y recomendaciones.

5.1. Conclusiones.

La CAD como debut de DM1 es una causa común de ingresos hospitalarios en la población pediátrica por lo que se esperaba determinar y evaluar la existencia de factores relacionados con su aparición, sin embargo, no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre los factores estudiados y la severidad de la CAD, lo que se podría explicar puesto que es necesaria la combinación de factores genéticos y ambientales para la precipitación de la CAD. No obstante, se alcanzaron

todos los objetivos y se determinó que los factores de riesgo más frecuentes en la muestra fueron los antecedentes de traumatismo, cirugía, e infección, los cuales también se han descrito en estudios previos, por lo que se sugiere prestar especial atención a su presencia entre los pacientes pediátricos con clínica de DM1 o CAD.

Por otro lado, el porcentaje de mortalidad encontrado fue sustancialmente mayor a lo reportado por investigaciones previas, sin embargo, se debe recordar que este es uno de los pocos estudios que diferenció y seleccionó únicamente a pacientes con CAD de nueva aparición; además, se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre la mortalidad y los antecedentes de infección y cirugía previa, así como con la acidosis severa, por lo que se entiende que la muestra estudiada tenía condiciones más severas que expliquen los niveles encontrados.

Si bien esta investigación tiene varias fortalezas, y los datos obtenidos son de gran utilidad, se debe considerar sus limitaciones, principalmente debido a la naturaleza del estudio, que al ser retrospectivo impide asumir causalidad e incluir todas las variables deseadas; así mismo, en segundo lugar, debido a que la información fue recolectada únicamente por revisión de historias clínicas, se limitó el análisis de algunos datos que no estaban descritos en todas las historias clínicas, además, varios pacientes acudieron con orden de referencia habiendo recibido algún manejo previamente, por lo que algunas características metabólicas difieren a lo esperado; finalmente, la recolección fue unicéntrica y por lo tanto, los hallazgos pueden no ser representativos de la población puesto que las prácticas pueden variar en comparación con otros centros.

Finalmente, la identificación de los factores estudiados conduce a una mejor comprensión de la realidad de la DM1 a edades tempranas en una muestra de la población ecuatoriana, y ayuda a desarrollar estrategias para prevenir la aparición de complicaciones potencialmente mortales como la CAD. Así mismo, la determinación de altos niveles de mortalidad, y de relaciones significativas que la expliquen, favorece al desarrollo de nuevos proyectos que investiguen causalidad, y que prevengan y disminuyan estos eventos.

5.2. Recomendaciones.

Como se pudo evidenciar, la mayoría de la muestra presentó al menos uno de los factores incluidos, por lo que se recomiendan estudios adicionales con un diseño tipo caso-control con el objetivo de determinar causalidad entre los factores estudiados y el debut de DM1 con CAD. Además, se recomienda incluir una muestra más grande y multicéntrica para que sea representativa de toda la población.

Finalmente, se recomienda a todos los profesionales de la salud prestar especial atención a los factores estudiados puesto que este y varios estudios han encontrado su presencia como antecedente del debut

de DM1 con CAD, y la mayoría de casos son severos y pueden llegar a ser fatales.

1. Referencias Bibliográficas.

1. Loaiza A, Madrid S. Prevalencia de Cetoacidosis Diabética como Debut de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos que asisten a emergencias del Hospital del Niño Roberto Gilbert Elizalde [Internet]. Repositorio Universidad Católica de Guayaquil. Disponible en:
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/13062/1/T-UCSG-PRE-MED-846.pdf>
2. Glaser N. Diabetic ketoacidosis in children: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-in-children-clinical-features-and-diagnosis?search=DIABETIC%20KETOACIDOSIS%20IN%20CHILDS&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Rubira P, Villota C. Factores asociados a la cetoacidosis diabética en pacientes internados en el hospital general liborio panchana sotomayor [Internet]. Repositorio Universidad de Guayaquil. Available from:
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/65907/1/CD%203542-%20RUBIRA%20CLAVIJO%2c%20PAOLA%20KATHERINE%3b%20VILLOTA%20CALERO%2c%20CRISTHOPER%20MANUEL.pdf>
4. Guariguata, Nolan, Beagly, Linnenkamp, Jacqmain. IDF DIABETES ATLAS - International Diabetes Federation. 6th ed. 2017. ^[1]_[SEP]

5. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2019. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents - PubMed [Internet]. [citado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25182305/>
6. Diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes en una unidad de diabetes pediátrica [Internet]. [citado 15 de marzo de 2022]. Disponible en: http://www.analesdepediatria.org/es-linkresolver-diabetes-mellitus-tipo-2-adolescentes-S169540331400_277X ^[1] _[SEP]
7. Álvarez SO, Rodríguez RR, Sánchez RL, Pérez FA, Rodríguez EO. Prevalencia y datos asistenciales de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en Asturias. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019;66(3):188-94.
8. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr.* mayo de 2019;146(5):693-700. ^[1] _[SEP]
9. Krochik, Zuazaga, Fustiñana, Martínez, Mateu, Arpi, Prieto. Manejo de la Cetoacidosis Diabética en Pediatría - GAP 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2020_-_MANEJO_CETOACIDOSIS_DIABETICA.pdf
10. Hofheinz SB, Villar Guerra P del, Cuesta AP. Cetoacidosis diabética. *An Pediatría Contin.* 1 de marzo de 2018;12(2):55-61.
11. Chávez González N, García Raga M, Zaldívar Suárez N, Chávez González L. Cetoacidosis diabética en niños menores de 15 años. *Rev Cuba Med Gen Integral.* Marzo de 2017;30(1):93-102.
12. Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Diciembre de 2000;29(4):683-705, V.
13. Levistky L, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents [Internet]. UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents?search=diabetes%20mellitus%201%20in%20childs&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H4821065
14. Hirsch I. Pathogenesis of type 1 diabetes mellitus [Internet]. UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-1-diabetes-mellitus?search=diabetes%20mellitus%201%20in%20childs&topicRef=5816&source=see_link#H18
15. Foulis A, McGill M, Farquharson M, Hilton D. A search for evidence of viral infection in pancreases of newly diagnosed patients with

- IDDM [Internet]. Springer. Disponible en:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s001250050642>
16. Hyöty H, Hiltunen M, Knip M, Laakkonen M, Vähäsalo P, Karjalainen J, et al. A Prospective Study of the Role of Coxsackie B and Other Enterovirus Infections in the Pathogenesis of IDDM [Internet]. American Diabetes Association. Disponible en:
<https://diabetesjournals.org/diabetes/article/44/6/652/10035/A-Prospective-Study-of-the-Role-of-Coxsackie-B-and>
 17. Sehgal M, Batra M, Jha P, Sánchez O. Risk Factors and Laboratory Findings Associated With Diabetic Ketoacidosis in Hospitalized Pediatric Patients [Internet]. PubMed. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9233933/>
 18. Tadesse K, Hale D, Schaefer E, Bangalore K. Prevalence and factors associated with diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes: A report from a tertiary medical center in Central Pennsylvania [Internet]. PubMed. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8029525/>
 19. Hirsch I, Emmett M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Epidemiology and pathogenesis [Internet]. UpToDate. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-and-hyperosmolar-hyperglycemic-state-in-adults-epidemiology-and-pathogenesis?search=DIABETIC%20KETOACIDOSIS%20IN%20CHILDREN%20PATHOGENESIS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3
 20. Ho J, Rosolowsky E, Pacaud D, Huang C, Lemay JA, Brockman N. Diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children during the COVID-19 pandemic [Internet]. Wiley Public Health Emergency Collection. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8251027/>
 21. Glaser N. Diabetic ketoacidosis in children: Cerebral injury (cerebral edema) [Internet]. UpToDate. Disponible en:
https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-in-children-cerebral-injury-cerebral-edema?search=DIABETIC%20KETOACIDOSIS%20IN%20CHILDREN&topicRef=5809&source=see_link#H1380968028
 22. Patel K, Nair A. A Literature Review of the Therapeutic Perspectives of Sodium-Glucose Cotransporter-2 (SGLT2) Inhibitor-Induced Euglycemic Diabetic Ketoacidosis [Internet]. National Library of Medicine. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9611643/>
 23. Da Rosa L, Piccoli S, Grabinski L, Luchese J, Heiden G, Schaan B. Precipitating factors of diabetic ketoacidosis in type 1 diabetes patients at a tertiary hospital: a cross-sectional study with a two-time-period comparison [Internet]. Archives of Endocrinology and

Metabolism. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9832855/>

24. Babiker A, Aljahdali G, Alsaeed M, Almunif A, Mohamud M, Al Mutair A. Frequency and Risk Factors of Diabetic Ketoacidosis in a Specialized Children's Hospital, Riyadh: A Cross-sectional Study [Internet]. Oman Medical Journal. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8921709/>
25. Rittiphairoj T, Atun R, Zachary M, Ché W, Reddy J, Owais Y. Incidence and prevalence of type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis in children and adolescents (0–19 years) in Thailand (2015–2020): A nationwide population-based study [Internet]. The Lancet Regional Health - Western Pacific. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8829760/>