

**FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO 1
CON CETOACIDOSIS. INSTITUTO ROOSEVELT 2013-2016**



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
División de postgrados
Especialización en Pediatría
Enero de 2019

**FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO 1
CON CETOACIDOSIS. INSTITUTO ROOSEVELT 2013-2016**

Investigadores

Juan Camilo Gelvez Nieto

Briam Beltrán Hernández

Protocolo de trabajo de grado para optar al título de Especialistas en Pediatría

Asesor clínico

Dra. Paola Pedraza

Endocrinóloga Pediatra Instituto Roosevelt

Asesor metodológico

Dra. Mariana Villaveces

Epidemióloga

Universidad del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Pediatría

Enero de 2019

Nota de responsabilidad institucional

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*El presente trabajo, no hubiera podido ser realizado sin el constante apoyo de mi familia,
a quienes reconozco su apoyo incondicional,
su constante apoyo y motivación;
para lograr alcanzar el objetivo final,
fue esencial en el proceso.*

Briam

*Para mis padres, porque sus consejos me ayudan a tomar las decisiones correctas,
porque su esfuerzo ha hecho que no me falte nada,
y porque su amor me ha enseñado a amar a los que me rodean.*

Juan Camilo

Agradecimientos

El siguiente trabajo, después del esfuerzo y dedicación, la entrega en cuanto a su planeación y realización no hubiese sido posible sin la intervención y apoyo de las instituciones que facilitaron acceso a los datos necesarios y permitieron el espacio ideal para la investigación. Agradecemos al Instituto Roosevelt por permitir el desarrollo del proyecto, la aprobación del mismo en los distintos comités, la facilidad de colaboración del personal de investigación, y el permitirnos acceder a las historias clínicas, además del acceso al sistema y sus instalaciones.

A nuestra *Alma Mater*, la Universidad del Rosario, por estimular de forma constante el gusto y el interés por la investigación, por permitir espacios académicos y apoyo constante a través de un grupo de epidemiología abierto y dispuesto a ayudar en todo momento, por permitir el acceso a bases de datos y revistas permitiendo la ampliación del contenido bibliográfico.

A nuestra tutora temática, por brindarnos apoyo en la elaboración de la pregunta de investigación, y el resolver dudas académicas además de guiar el curso de la investigación y todos los posibles altibajos presenciados durante la misma. A nuestra tutora metodológica por su constante apoyo y recomendaciones, su disponibilidad permanente para realizar correcciones y cambios durante el transcurso y evolución del protocolo.

Tabla de contenido

	pág
1. Introducción	12
2. Planteamiento del problema y pregunta de investigación	14
3. Justificación	16
4. Marco teórico	18
4.1 <i>Diabetes mellitus tipo I</i>	18
4.2 <i>Fisiopatología y manifestaciones clínicas de DM</i>	19
4.3 <i>Diagnóstico DM</i>	20
4.4 <i>Abordaje y manejo de niños con DM</i>	21
4.5 <i>Cetoacidosis diabética</i>	22
4.6 <i>Hipoglicemia</i>	29
4.7 <i>Estado del arte</i>	34
5. Objetivos	36
5.1 Objetivo General	36
5.2 Objetivos específicos	36
6. Metodología	37
6.1 Diseño del estudio	37
6.2 Hipótesis	37
6.3 Población y muestreo	37
6.4 Criterios de selección	38
6.5 Fuentes de información	38
6.6 Variables	39
6.7 Control de calidad de los datos y control de sesgos	41
6.8 Plan de análisis	41
7. Consideraciones éticas	42
8. Resultados	47
9. Discusión	50
10. Conclusiones y recomendaciones	53
11. Bibliografía	54
12. Anexos	61

Lista de tablas

Tabla 1	<i>Criterios diagnósticos para diabetes ADA 2016</i>	20
Tabla 2	<i>Criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética</i>	25
Tabla 3	<i>Matriz de variables</i>	39
Tabla 4	<i>Caracterización sociodemográfica de la población en estudio de acuerdo a presencia o ausencia de cetoacidosis en el debut de la DM tipo 1</i>	44
Tabla 5	<i>Antecedentes perinatales de la población en estudio de acuerdo a la presencia o ausencia de cetoacidosis en el debut de la DM tipo 1</i>	47
Tabla 6	<i>Análisis multivariante de debut cetoacidosis versus debut con sintomatología inespecífica o incidental con diferentes factores sociales.</i>	48

Lista de figuras

Gráfica 1	<i>Número de casos con DM tipo 1 atendidos en el Instituto por año de diagnóstico</i>	47
------------------	---	----

Lista de siglas

A1C	Hemoglobina glicosilada
ADA	Asociación Americana de Diabetes
CAD	Cetoacidosis diabética
Hb	Hemoglobina
ISPAD	Instituto de Investigación diabetes pediátrica y del adolescente
DE	Desviación estándar
DI	decilitro
DCCT	Estudio “Control de diabetes y sus complicaciones” (de sus siglas en ingles <i>The Diabetes Control and Complications Trial</i>)
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
Kg	kilogramo
IR	Instituto Roosevelt
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
IV	Intravenosa
Mg	miligramos
MI	mililitros
Mmol	milimoles
PALS	Soporte Vital avanzado pediátrico (de sus siglas en ingles <i>Pediatric Advanced Life Support</i>)
pH	Logaritmo de hidrogeniones
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Razón de momios (odds ratio)
UCI	Unidad de cuidados intensivos

Introducción: La Diabetes Melitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en pediatría a nivel mundial, se cree que hay factores sociodemográficos y psicológicos asociados con un adecuado control de la enfermedad. Se pretendió analizar la interacción entre algunos factores y su asociación con el riesgo de desarrollar cetoacidosis como debut en el diagnóstico de la enfermedad

Metodología: Se realizó un estudio transversal de corte analítico. La unidad de análisis fueron los pacientes con DM1 atendidos en Instituto Roosevelt, con muestreo consecutivo en el periodo entre 2013-2016. Los datos fueron analizados en términos descriptivos y por medio de asociaciones con prueba de chi cuadrado y/o prueba de Fisher.-Se hizo una regresión logística para ajustar variables de confusión.

Resultados: 146 pacientes con diagnóstico confirmado de DM1 fueron analizados, entre los cuales 83 pacientes habían hecho debut del diagnóstico con cetoacidosis, 63 pacientes no. Solo la edad de los pacientes al momento del diagnóstico se asoció con la presencia de debut con cetoacidosis (a menor edad, mayor riesgo), OR: 1,08; IC-95%: 1,00-1,18) con resultados significativos, y en cuanto al estrato socioeconómico se encontró una disminución de casos de debut con cetoacidosis a medida que aumenta el estrato (OR: 0,64; IC-95%:0,40-1,02), sin embargo factores como el estrato socioeconómico, la escolaridad del cuidador, el cuidador encargado y/o el área de procedencia (urbana/rural) no se asociaron, no presentaron resultados significativos.

Discusión: Debido a la enorme carga de salud pública de la DM1 es importante aplicar un enfoque multifacético. La identificación de factores de riesgo permite intervenciones de focalización para lograr un mejor control metabólico y mejorar la oportunidad de diagnóstico sin tener que llegar a extremos como cetoacidosis para lograr un diagnóstico preciso.

Palabras clave: diabetes mellitus, diabetes mellitus tipo 1, hipoglicemia, factores sociales, control de la glucosa

Background: DM1 is one of the most prevalent chronic diseases in pediatrics worldwide, they have been aware of the sociodemographic and psychological factors are associated with an adequate control of the disease. The aim of this study was to analyze the interaction between some factors and their association with the risk of developing ketoacidosis as a debut in the diagnosis of the disease.

Methodology: A cross-sectional analytical study was carried out. The unit of analysis was the patients with DM1 treated at the Roosevelt Institute, using a consecutive sampling in the period 2013-2016. The data were analyzed in descriptive terms and by means of associations with chi-square test and / or Fisher's test. A logistic regression was done to adjust confounding variables.

Results: 146 patients with a confirmed diagnosis of DM1 were analyzed, among which 83 patients had made the diagnosis debut with ketoacidosis, 63 patients had not. Only the age of the patients at the time of diagnosis was associated with the presence of debut with ketoacidosis (at younger age, higher risk), however factors such as the socioeconomic stratum, the schooling of the caregiver, the caregiver in charge and / or the area of provenance (urban / rural) did not associate.

Discussion: Due to the enormous public health burden of DM1, it is important to apply a multifaceted approach. The identification of risk factors allows a ~~better~~ focus to achieve a better metabolic control and improve the opportunity of a diagnosis without having to go to extremes such as ketoacidosis to achieve an accurate diagnosis.

Keywords

Diabetes mellitus, diabetes mellitus type 1, hypoglycemia, social factors, glucose control.

1. Introducción

La diabetes tipo 1 es una de las enfermedades crónicas más prevalentes de la actualidad, con una carga de enfermedad alta debido a sus complicaciones tanto agudas como a largo plazo. La gran mayoría de casos de diabetes en la población infantil corresponde a diabetes 1.(1) Actualmente se estima una prevalencia de diabetes tipo 1 de 500.000 menores de 15 años, con un promedio de 80.000 nuevos casos anualmente, de estos casos la mayoría se concentran en países desarrollados, aunque se ha aumentado paulatinamente su diagnóstico en países en vía de desarrollo a lo largo de los años.(2,3)

En la población pediátrica, uno de los principales factores que generan preocupación es el desarrollo de complicaciones agudas asociadas a la enfermedad, dentro de estas clásicamente se describen dos principales; la hipoglicemia aguda y la cetoacidosis diabética.(4) En muchas ocasiones, la primera presentación del 10% al 70% de los niños recién diagnosticados con DM1 es la cetoacidosis. (5)

En el pasado se consideraban como factores de riesgo asociados a una mayor incidencia de eventos agudos, únicamente variables como el control metabólico (principalmente evaluado como hemoglobina glicosilada o HbA_{1c}), u otras alteraciones orgánicas.(6) Actualmente se sabe que uno de los predictores más fuertes asociados a un buen control de la enfermedad, una menor tasa de complicaciones agudas y menor mortalidad, es un adecuado control clínico de parámetros como la HbA_{1c}; la recurrencia de eventos agudos en especial la cetoacidosis se asocian con un mayor riesgo de daño microangiopático y secundariamente complicaciones a largo plazo; por ende, lo cual ha llevado a la creación de programas encaminados al control adecuado de los valores de la hemoglobina.(7)

Actualmente ha empezado a cobrar importancia la identificación y posterior intervención de otros factores no metabólicos relacionados con mayor o menor frecuencia (o severidad) de complicaciones agudas de la diabetes tipo 1, muchos de estos parte del común cotidiano de la vida de cada paciente, y que se relaciona directa o indirectamente con el control de la

enfermedad, entre estos recaen en gran medida los elementos psicosociales de desarrollo y crianza en casa, además de los medioambiente propios del entorno del paciente.

Especialmente la cetoacidosis diabética constituye una de las causas más comunes de mortalidad y morbilidad en niños con DM1. Se cree que estos niños tienen más problemas que los recién diagnosticados con DM1 sin debut de cetoacidosis y además registran una tasa de remisión más baja y un control glucémico más deficiente. Por lo cual se quiere mirar sí la salud y la presentación inicial de los pacientes con diabetes se asocia con prerequisites sociodemográficos que puedan afectar posteriormente influenciar el curso de la enfermedad.

2. Planteamiento del problema

Se estima que en promedio hasta el 30% de los pacientes con diabetes tipo 1 debutan con cetoacidosis diabética como manifestación inicial de la enfermedad, se ha demostrado que existe una asociación directa entre la edad de diagnóstico de la enfermedad con el riesgo de presentar cetoacidosis, a menor edad mayor es el riesgo de debutar con este tipo de complicación.(8) Recientemente se han venido asociando factores no metabólicos al desarrollo de cetoacidosis, características que influyen indirectamente en el adecuado control de la glicemia, entre los cuales se encuentran factores psicosociales y socioeconómicos como son la raza, el promedio de ingresos y el estado civil de los padres entre otros, que previamente no se consideraban como parte de la evolución de la enfermedad.(9)

Bowden et al, estudiaron 152 pacientes consecutivos con DM1 recién diagnosticada encontrando que aquellos pacientes con cetoacidosis diabética en el momento del diagnóstico presentaban una tasa baja de remisión parcial. Una posible explicación se basa en que una presentación inicial grave se asocia con una disminución de la función residual de las células beta que se refleja en una menor incidencia de remisión parcial (10)

En el año 2014 se publicó un estudio (el estudio SEARCH) en el cual se describieron múltiples factores asociados a un mayor riesgo de presentar complicaciones, factores tanto fisiológicos como sociodemográficos; entre los resultados hicieron énfasis en los ingresos económicos parentales, la raza y la edad del diagnóstico, los cuales no se habían descrito anteriormente en literatura .(11)

Hasta la fecha en nuestro país no se tienen datos de factores modificables e intervenibles asociados a la presentación de complicaciones agudas en pacientes con diabetes mellitus, epidemiológicamente la frecuencia de presentación de cetoacidosis diabética como primera manifestación de la diabetes tipo 1 varía dependiendo del tipo de población y el país y oscila entre el 13 y el 84%; aunque su frecuencia como complicación en el paciente ya diagnosticado es un poco menor y su presentación varía en diferentes estudios entre 2-12 casos por cada 100-pacientes año(12); sigue siendo la primer causa de morbimortalidad

asociada al paciente pediátrico con diabetes(13). De forma aguda la complicación con mayor severidad es el edema cerebral que por suerte tiene una baja incidencia entre 0,5 – 0,9% sin embargo una amplia gama de complicaciones a largo plazo; no siendo la única causa de secuelas en el episodio de cetoacidosis. Por si sola la cetoacidosis en cualquier etapa de la enfermedad, y más aún al presentarse como debut, está asociada con complicaciones a largo plazo donde se describen alteraciones cognitivas, disminución en los puntajes de coeficiente intelectual e incluso pérdida de funciones de memoria en corto y largo plazo(14,15). De ahí la importancia en el adecuado control metabólico del niño con diabetes y la disminución en la frecuencia de presentación de episodios agudos como hipoglicemia y cetoacidosis, esto acompañado de la búsqueda de otros factores intervenirles en el día a día que logren un enfoque multidisciplinario que disminuya el riesgo de secuelas permanentes en nuestra población infantil.

La carga de enfermedad es ampliamente reconocida, como complicaciones se pueden originar la hiperglucemia y complicaciones metabólicas globales, que causan una afectación extensa en la mayoría de los sistemas (micro y macrovasculares). En Colombia la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 es de 3 a 4 casos anuales por cada 100.000 niños menores de 15 años(16). El pico de incidencia de complicaciones se presenta en la pubertad, aunque se han documentado casos en los que se presentan más tardíamente.

El propósito de este estudio es lograr identificar en nuestra población local, qué factores tanto de control metabólico, psicosociales y socioeconómicos son los más relevantes en asociación con la cetoacidosis como debut en el diagnóstico. Además, por ser un país en vía de desarrollo se requieren mayor cantidad de estudios para establecer los factores demográficos y ambientales que puedan estar relacionados con las complicaciones de diabetes en infantes, dado el número de recaídas anuales en estos pacientes.

Pregunta de investigación:

¿Se asocia el nivel socio-económico de los pacientes y las características de sus cuidadores con el debut de DM tipo 1 con cetoacidosis en la población pediátrica atendida en el Instituto Roosevelt entre 2013 y 2016?

3. Justificación

Al realizar una valoración de las condiciones sociales de todo niño con diabetes mellitus, el entorno en el que se desenvuelve el niño y su enfermedad, los episodios de complicaciones que ha experimentado durante su vida, así como las prácticas de educación que han recibido los cuidadores, son factores que podrían influir en el estado de salud del niño.

Con el fin de realizar un estudio integral de las condiciones de una muestra de infantes con diabetes mellitus, se tendrán en cuenta diversas medidas para su estudio. Se va a obtener información de variables demográficas del medio en el que crece el niño, así como variables familiares para posteriormente relacionarlas con el riesgo de complicaciones. Así se pretende conocer la importancia del contexto socioeconómico de los pacientes como aspecto central en el control de la enfermedad, con la consecuente disminución de ingresos hospitalarios para generar puntos de intervención para las familias.

La trascendencia de este estudio busca evidenciar cómo condiciones sociales como la pobreza, el nivel educativo insuficiente y la falta de recursos tanto económicos como conductuales de los padres pueden contribuir a un mal control de la enfermedad. Debido a que el manejo farmacológico de esta patología está claramente establecido, con el presente estudio se busca ampliar su entendimiento hacia las posibles intervenciones no farmacológicas que pueden ayudar a tener adecuado control de esta patología. El nivel sociocultural del paciente y sus cuidadores permite afrontar un problema en esta patología, desfavorable en muchas ocasiones contribuyendo a ser un factor de riesgo.

Es importante reconocer estos factores no farmacológicos, los cuales pertenecen a condiciones de vida difíciles de cambiar y que constituyen predisponentes de problemas de salud en la población colombiana. Poder determinar que la vulnerabilidad biológica para presentar múltiples hospitalizaciones y un mal control metabólico depende de la estrecha relación que guardan circunstancias sociales y culturales personales y del núcleo familiar; esto permitirá proponer cambios en salud pública que ayuden a mejorar significativamente el curso de esta enfermedad. Se considera que a las familias a quienes se les mejore sus condiciones sociodemográficas y ambientales tendrán una mejoría en el estado de

salud con los estilos de comportamiento y las competencias conductuales disponibles, que le permiten enfrentar dichas circunstancias.

Por otro lado, el Instituto Roosevelt es uno de los centros de referencia nacional de endocrinología pediátrica, y cumple con una población que puede brindar características similares y que permiten estudiar de una forma integral la carga de la diabetes mellitus en infantes en rango de edad preescolar y adolescente. Con la información obtenida en las historias clínicas se desea conocer la asociación entre la enfermedad y sus complicaciones, y las distintas variables demográficas y socioeconómicas que puedan estar relacionadas.

Debido a que el Instituto Roosevelt recibe pacientes a nivel nacional se espera poder extrapolar la información obtenida a la población colombiana; identificando las características sociodemográficas y ambientales de la población que puedan desarrollarse como un elemento favorable o desfavorable en el curso clínico de la enfermedad.

4. Marco teórico

4.1 Diabetes Mellitus Tipo 1

La diabetes mellitus tipo 1 es una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia, es un trastorno de la homeostasis de la glucosa caracterizado por la destrucción autoinmune de la célula beta pancreática productora de insulina que conduce progresivamente a la deficiencia de insulina e hiperglucemia. Se presenta más comúnmente en la infancia siendo la forma más común de la diabetes en este periodo a pesar de la creciente tasa de diabetes tipo 2. Si no se trata, la deficiencia de insulina conduce a un trastorno metabólico progresivo con hiperglucemia en ascenso, cetoacidosis y muerte. En un esfuerzo por restablecer y mantener la euglicemia, el tratamiento intenta imitar la acción de la célula beta nativa mediante la sustitución exógena de insulina e incluye un seguimiento frecuente de los niveles de glucosa en sangre. (17)

La incidencia varía en todo el mundo, en Europa y China el riesgo parece aumentar a medida que aumenta la latitud geográfica (distancia del ecuador). Esta variación norte-sur no se encuentra en los Estados Unidos, incluso después de ajustar por la variación racial y étnica. Cuando las personas se trasladan de una región de baja a alta incidencia, su riesgo de desarrollar diabetes también aumenta, lo que sugiere un factor causal ambiental. Las incidencias más altas se presentan en Finlandia y Cerdeña (37 a 65 por 100.000 niños menores de 15 años). Las tasas en estos países son casi 400 veces más altas a las de Venezuela y partes de China, que tienen la menor incidencia (0,1 a 0,5 por 100.000 niños) (18–20)

La prevalencia entre los pacientes menores de 20 años en los Estados Unidos se estima en 1,54 casos por cada 1.000 jóvenes. La prevalencia más alta se observa entre los niños blancos no hispanos, con 2 casos por cada 1.000, el cual es 50% más alto que el de los niños negros (1,34 casos por cada 1.000) y el doble de los hispanos (1,0 casos por cada 1.000). Aunque la mayoría de las enfermedades autoinmunes son más comunes en las mujeres, parece que no existe diferencia de género en esta patología. (17) En Colombia la incidencia oscila entre 3 y 4 casos anuales por cada 100.000 niños menores de 15 años, con

el inconveniente que esta cifra probablemente es válida para la mayoría de las ciudades, pero debe ser mucho menor en la zona rural. Reportes de la última década del siglo pasado señalan una incidencia anual ajustada por edad de 3.8 por cada cien mil menores de 15 años [IC 95% (2.9 – 4.9)]. Para el año 2000 se estimó una prevalencia 0.07%, con 92% de los casos correspondientes a mayores de 15 años. (21,22)

4.2 Fisiopatología y manifestaciones clínicas de DM

La diabetes mellitus tipo 1A es el resultado de la destrucción autoinmune de las células beta productoras de insulina en los islotes de Langerhans. Este proceso ocurre en sujetos genéticamente susceptibles, después probablemente desencadenado por uno o más agentes ambientales, y generalmente progresa durante muchos meses o años durante los cuales el sujeto es asintomático y euglicémico. Una vez que la masa de células beta es insuficiente para mantener la glicemia dentro de rangos normales los síntomas clínicos aparecen. La diabetes mellitus tipo 1B se refiere a la destrucción de islotes por mecanismos no autoinmunes. La hipótesis de los desencadenantes ambientales se basa en la falta de concordancia de los gemelos monocigóticos para la progresión de la enfermedad. Factores ambientales tales como infecciones virales, inmunización, dieta, mayor nivel socioeconómico, obesidad, deficiencia de vitamina D y factores perinatales han sido descritos en la literatura. (17,23)

Las manifestaciones clínicas *de novo* puede presentarse de diferentes maneras. Con síntomas de presentación "clásicos" de polidipsia crónica, poliuria y pérdida de peso con hiperglucemia y cetonemia (o cetonuria); sin embargo, es difícil reconocer estos síntomas especialmente en los menores de dos años por el uso permanente del pañal y comunicación no verbal. En este grupo etario la presencia de infección por *Candida* prolongada o recurrente (usualmente en el área del pañal) puede orientar hacia la posibilidad de diabetes mellitus. Otras presentaciones de la enfermedad pueden cursar con cetoacidosis diabética en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes, o más raramente detección accidental silenciosa. En esta última son generalmente niños y adolescentes con tolerancia a la glucosa alterada debido a la pérdida de células beta, pero aún asintomáticos. (17)

4.3 Diagnóstico DM

La diabetes puede ser diagnosticada en base a los criterios de glucosa plasmática, ya sea el nivel de glucosa en plasma en ayunas >126 mg/dl (donde el ayuno se define como la ingesta calórica durante al menos 8 horas) o la prueba oral de tolerancia a la glucosa de 2 horas >200 mg/dL (donde se realiza según lo descrito por la Organización Mundial de la Salud, utilizando una carga de glucosa que contiene el equivalente de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua o 1,75 g / kg de peso corporal si el peso es <18 kg) o un valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) $> 6.5\%$ (donde la prueba se realiza en un laboratorio utilizando un método que es el Programa Nacional de Normalización de la Glicocombro certificada y estandarizado para el ensayo de Complicaciones de la Diabetes y Ensayo de Control) o paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL. La diabetes puede identificarse en cualquier parte del espectro de los escenarios clínicos: en individuos aparentemente de bajo riesgo con pruebas iniciales de laboratorio anormales, en individuos en base a la evaluación del riesgo de diabetes y en pacientes sintomáticos. (17,24)

Tabla 1. Criterios diagnósticos para diabetes ADA 2018

Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).
o
Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realiada con una carga de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua o 1,75 g / kg de peso corporal si el peso es <18 kg)
o
Hemoglobina glicosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares A ₁ C del DCCT)
o
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.

Datos de la Asociación Americana de Diabetes. Standards of medical care in diabetes—2018. Diabetes Care. 2018; 39 (Supl 1) (25)

4.4 Abordaje y manejo de niños con DM

El abordaje de los pacientes debe ser multidisciplinario, consiste en un endocrinólogo pediátrico, educador de enfermería, nutricionista, trabajador social y profesional en salud mental. La fase inicial comienza en el momento del diagnóstico. En estos primeros días la familia comienza a comprender el proceso de la enfermedad y está capacitada para medir con éxito las concentraciones de glucosa en sangre, administrar insulina, reconocer y tratar la hipoglucemia. El equipo de diabetes le enseña al paciente y a su familia cómo mantener un horario y registro de los resultados de la prueba de glucosa en sangre, la administración de insulina y el tiempo y el contenido de carbohidratos de cada comida. La terapia con insulina se prescribe para imitar la acción de las células beta mediante la consecución de tres objetivos básicos: facilitar el metabolismo y el almacenamiento de los alimentos consumidos, normalizar la hiperglucemia y mantener la euglicemia durante el ayuno. Durante el seguimiento ambulatorio la recomendación de control glucémico es una meta de HbA1c de 7,5% (58 mmol / mol) en todos los grupos de edad pediátricos. (17)

La Asociación Americana De Diabetes enfatiza en la necesidad de la búsqueda y detección de problemas psiquiátricos y de salud mental. Es importante considerar el impacto de la diabetes en la calidad de vida, así como el desarrollo de problemas de salud mental relacionados con la angustia de la diabetes, el miedo a la hipoglucemia o hiperglucemia, síntomas de ansiedad, trastornos alimentarios o depresión. La presencia de un profesional en salud mental y trabajador social resultan de gran importancia con el fin atender los problemas psicosociales de la diabetes. Estos factores psicosociales están significativamente relacionados con la falta de adherencia, el control glucémico subóptimo, la reducción de la calidad de vida y las mayores tasas de complicaciones agudas y crónicas de la diabetes. (24)

4.5 Cetoacidosis diabética

4.5.1 Definición

La cetoacidosis diabética representa un estado profundo de deficiencia de insulina caracterizado por hiperglucemia y acidosis junto con evidencia de una acumulación de cetoácidos en la sangre. La deshidratación, la pérdida de electrolitos y la hiperosmolaridad contribuyen a la presentación y posibles complicaciones. Es la principal causa de

morbilidad y mortalidad en niños con diabetes mellitus tipo 1 por lo tanto, el mejor tratamiento es la prevención a través del reconocimiento temprano y el diagnóstico de la diabetes en un niño con síntomas clásicos y con una atención cuidadosa al tratamiento de los niños con diagnóstico conocido y que cursen con algún tipo de infección o condición que favorezca a la descompensación de su enfermedad de base. (26)

4.5.2 Epidemiología

En Canadá y Europa las tasas de hospitalización por cetoacidosis diabética en pacientes nuevos y con diagnóstico conocido de diabetes tipo 1 se han mantenido estables en aproximadamente 10 por 100.000 niños en los últimos 20 años. El riesgo de cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes tipo 1 establecida es de 1% a 10% por paciente y año. (27) A su vez, la diabetes mellitus tipo 2 en el rango de edad pediátrica está aumentando en frecuencia. La incidencia y prevalencia mundial de la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes varía sustancialmente entre los países; el estudio SEARCH for Diabetes in Youth Study en los Estados Unidos encontró que casi el 10% de los jóvenes con diabetes tipo 2 presentaban cetoacidosis diabética. (28)

Los factores que aumentan el riesgo de cetoacidosis como la presentación inicial de la diabetes tipo 1 incluyen: edad joven (<5 años y especialmente <2 años), bajo nivel socioeconómico o falta de seguro de salud, menor índice de masa corporal y niños que viven en países con baja prevalencia de diabetes tipo 1. Los factores que aumentan el riesgo en pacientes con diagnóstico establecido son: control metabólico deficiente (valores más altos de HbA_{1c} y mayores requerimientos de insulina), gastroenteritis con vómitos y deshidratación, niñas adolescentes peripuberales y puberales, antecedentes de trastornos psiquiátricos (incluyendo trastornos de la alimentación), o circunstancias familiares inestables, los niños con acceso limitado al servicio de salud y la omisión involuntaria o intencional de la insulina. (17,26,29,30)

4.5.3 Fisiopatología de la cetoacidosis

Esta complicación es el resultado de la deficiencia de la insulina circulante y el aumento de los niveles de las hormonas contrarregulatorias: catecolaminas, glucagón cortisol y hormona del crecimiento. Las alteraciones hormonales conducen a un aumento de la

gluconeogénesis, la producción de glucosa hepática y renal y la utilización de glucosa en los tejidos periféricos, lo que resulta en hiperglucemia e hiperosmolaridad. La deficiencia de insulina provoca la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo (lipólisis), la oxidación de los ácidos grasos hepáticos y la formación de cuerpos cetónicos (beta-hidroxiacetato y acetoacetato), que resultan en cetonemia y acidosis. La hiperglucemia que sobrepasa el umbral renal (10 mmol/l) junto con la hipercetonemia causa diuresis osmótica, deshidratación y pérdida obligatoria de electrolitos la cual puede empeorar por vómitos que se presentan con la cetosis grave. (29)

Algunos estudios han demostrado la elevación de citoquinas proinflamatorias, biomarcadores inflamatorios, marcadores de estrés oxidativo, peroxidación de lípidos y factores de riesgo cardiovascular con crisis hiperglucémicas como respuesta adaptativa al estrés agudo. Todos estos parámetros vuelven a la normalidad con las terapias de insulina e hidratación dentro de 24 horas de crisis hiperglucémicas. Todos los cambios mencionados continúan generando un aumento en la producción de hormona del estrés, lo que induce una resistencia a la insulina más severa y empeoramiento de la hiperglucemia y la hipercetonemia. Si este ciclo no es interrumpido por insulina exógena, así como por la terapia con líquidos y electrolitos, se producirá deshidratación fatal y acidosis metabólica. La acidosis láctica por hipoperfusión o sepsis contribuye a la acidosis. (29,31)

4.5.4 Manifestaciones clínicas

Los niños mayores y los adolescentes suelen presentarse con los síntomas cardinales de la diabetes (polidipsia, poliuria y pérdida de peso). Sin embargo, estos síntomas pueden no ser referidos por el cuidado o el paciente ya se asocia la poliuria como una consecuencia normal de la polidipsia, y la pérdida de peso asociada al inicio de la adolescencia o niños en manejo para el sobrepeso. En los niños menores el diagnóstico es más difícil debido al uso del pañal y la comunicación no verbal dificultando que puedan expresar la sed; como resultado, la poliuria puede no ser detectada y la polidipsia no es aparente. Sin embargo, la disminución de la energía y la actividad, irritabilidad, pérdida de peso y signos físicos de deshidratación son hallazgos comunes. Además, la erupción cutánea severa asociadas a candida, la acidosis metabólica o la hipovolemia inexplicada de otro modo deberían aumentar la sospecha de diabetes. (29,32,33)

4.5.5 Aproximación inicial

El examen debe ir dirigido a encontrar los signos que ayudan a determinar la severidad del cuadro clínico y aquellos que sugieren una causa precipitante. La evaluación del grado de deshidratación puede ser difícil con una tendencia a sobrestimar la gravedad, posiblemente porque la pérdida de peso precede a la deshidratación. La excursión torácica del paciente, así como la frecuencia respiratoria deben ser cuidadosamente observadas. Las respiraciones tempranas de Kussmaul pueden ser no detectadas por personal inexperto, estas representan la compensación respiratoria para la acidosis metabólica. La hiperpnea es el resultado de un aumento en el volumen minuto y puede aumentarse por el volumen corriente solo sin aumento de la frecuencia respiratoria. El nivel de conciencia necesita ser evaluado y examinado. Los hallazgos neurológicos pueden variar desde somnolencia, letargo hasta coma directamente relacionados con la gravedad de la hiperosmolalidad y con el grado de acidosis. El edema cerebral ocurre en 0,5 a 1% de los casos en niños y es la principal causa de mortalidad. (29,32,33)

Las estimaciones clínicas del grado de deshidratación son inexactas y poco probables de ser útiles. Aunque los pacientes con cetoacidosis tienen volumen depletado, es menos probable que muestren algunos de los signos clásicos como disminución de la turgencia de la piel, disminución de la producción de orina e hipotensión. Por el contrario, los pacientes muestran signos de depleción de volumen intravascular como taquicardia, cambios posturales en el pulso y la presión arterial y perfusión periférica disminuida. Debido a que la hiperglucemia ayuda a mantener el volumen intravascular, rara vez son hipotensores. Estos signos a menudo persisten durante 24 a 48 horas después de que se inicia el reemplazo de volumen adecuado, debido a un aumento sostenido en la producción de epinefrina y cortisol. Puede presentarse con náuseas, vómitos y dolor abdominal que pueden imitar una condición abdominal aguda, a su vez se debe buscar signos clínicos de íleo paralítico. La infección como causa precipitante puede ser difícil de detectar clínicamente y se ha visto que la fiebre es un indicador poco fiable de la infección porque es comúnmente ausente. Sin embargo, la presencia de la misma es indicativa de infección. (29,32,33).

4.5.6 Criterios diagnósticos

Los criterios bioquímicos incluyen un nivel de glucosa en la sangre superior a 200 mg / dl y un pH venoso inferior a 7,30 o un nivel de bicarbonato inferior a 15 mmol/L. Aunque no se encuentra disponible, la concentración de β -hidroxibutirato sanguíneo debe medirse siempre que sea posible siendo indicativo de cetoacidosis un nivel ≥ 3 mmol/L. La severidad puede clasificarse de acuerdo con la gravedad de la acidosis: leve pH venoso $<7,3$ o bicarbonato <15 mmol/L, moderado: pH $<7,2$ - bicarbonato <10 mmol/L y severo pH $<7,1$ - bicarbonato <5 mmol/L. La brecha aniónica puede usarse como un índice de la gravedad de la acidosis metabólica, siendo un buen indicador de tratamiento efectivo incluso mejor que la concentración sérica de bicarbonato. (17,29)

Tabla 2. Criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética
<ul style="list-style-type: none">• Hiperglucemia [glucosa en la sangre > 11 mmol /L (≈ 200 mg / dL)]• pH venoso $<7,3$ o bicarbonato <15 mmol / L• Cetonemia y cetonuria.

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2014;15 Suppl 2: 154–79. (29)

Todos los pacientes cursando con cetoacidosis diabética deben ser manejados en una unidad con personal e instalaciones capaces de monitorización continua, control de líquidos y seguimiento de laboratorio. La evaluación en el servicio de emergencia debe iniciar con una evaluación clínica para confirmar el diagnóstico y determinar su causa. La administración aguda debe seguir las pautas generales del PALS, prestando una especial atención en medir inmediatamente los niveles de glucosa sérica y las concentraciones de beta-hidroxibutirato en sangre; pesar al paciente para los cálculos de la terapia hídrica; estimación del grado de deshidratación; evaluar el nivel de conciencia y obtener una muestra de sangre para la medición de laboratorio. (29)

4.5.7 Manejo inicial cetoacidosis

Para el paciente pediátrico que se presenta con una crisis hiperglucémica, algunos aspectos del cuidado de emergencia requieren atención especial: asegurar la vía aérea y vaciar el estómago mediante succión nasogástrica continua para prevenir la aspiración pulmonar en el paciente inconsciente o severamente obnubilado; sí hay un historial de consumo reciente

grande de fluidos que contienen glucosa realizar vaciamiento gástrico; administrar oxígeno a pacientes con deterioro circulatorio severo o shock; colocar un segundo catéter intravenoso periférico debido a la necesidad de laboratorios de control repetitivos (el catéter arterial es raramente necesario); dar antibióticos a los pacientes febriles después de obtener cultivos y cateterización vesical si el niño está inconsciente. (29)

Los pacientes con cetoacidosis tienen un déficit en el volumen de fluido extracelular. Las estimaciones clínicas del déficit de volumen son subjetivas e inexactas, por lo tanto, se calcula un 5-7% en cetoacidosis moderada y 7-10% en la grave. Los objetivos de la terapia de reemplazo de líquidos y electrolitos son la restauración del volumen circulante, la reposición de sodio, el líquido extracelular y el déficit de líquido intracelular de agua, y mejorar la filtración glomerular con una mayor eliminación de glucosa y cetonas de la sangre. Para pacientes que depleción de volumen severa pero no en shock, la expansión de volumen debe comenzar inmediatamente con solución salina al 0,9% a un volumen de 10-20 ml/kg durante 1-2 h el cual puede repetirse hasta que la perfusión tisular sea adecuada. Los pacientes con cetoacidosis leve por lo general no tienen alteración de la circulación periférica. En estos pacientes la terapia con líquidos debe comenzar con el reemplazo de déficit más requisitos de fluido de mantenimiento (sin exceder 3000 mL/m² en 24 horas). En todos los escenarios el manejo de líquidos debe ser con una solución isotónica durante las primeras 4-6 horas. (29)

Posteriormente se inicia una infusión de insulina. Aunque la rehidratación por sí sola frecuentemente causa una disminución marcada en la concentración de glucosa, la terapia con insulina es esencial para restaurar el metabolismo celular normal, normalizar la glicemia y suprimir la lipólisis y la cetogénesis. Se debe iniciar la infusión 1 a 2 horas después de iniciar la terapia de reemplazo hídrica. La dosis de insulina es de 0,05-0,1 unidades/kg/hora al menos hasta la resolución de cetoacidosis que invariablemente toma más tiempo que la normalización de las concentraciones de glucosa. Si el paciente muestra sensibilidad marcada a la insulina la dosis puede disminuir. Debido a los efectos similar a la aldosterona de la insulina que conducen a un aumento de la excreción urinaria de potasio, el tiempo de infusión y la dosis deben minimizarse para evitar la hipokalemia grave. De igual forma, para evitar una disminución indebidamente rápida de la concentración de glucosa en

plasma y de la hipoglucemia, se debe agregar 5% de glucosa al líquido IV cuando la glucosa plasmática caiga aproximadamente a 14-17 mmol / L (250-300 mg / dL). (29)

La principal pérdida de potasio es intracelular. La diuresis osmótica y el aumento de la excreción cetoácida promueven la pérdida urinaria de potasio, mientras que el vómito y la diarrea, si están presentes, aumentan las pérdidas gastrointestinales. El promedio de pérdida estimada en niños es de 6 a 7 mEq/kg. El potasio sérico en el momento de la presentación puede ser normal, aumentado o disminuido. Independientemente del nivel inicial, la terapia con insulina y líquidos, previsiblemente, disminuirá la concentración de potasio sérico, que debe monitorizado cuidadosamente. La acidosis severa es reversible mediante el reemplazo de líquidos e insulina; el tratamiento detiene la producción de cetoácidos y permite la metabolización de los cetoácidos, lo que genera bicarbonato. La terapia con bicarbonato puede causar una acidosis paradójica del sistema nervioso central y la rápida corrección de la acidosis con bicarbonato causa hipokalemia, por lo que la administración puede ser beneficiosa en el raro paciente con hiperkalemia potencialmente mortal. (29)

4.5.8 Edema cerebral

Una vez que el diagnóstico de cetoacidosis diabética se establece el equipo médico debe vigilar los signos y síntomas de edema cerebral antes y durante el tratamiento. Aunque es raro (10% a 1% de los casos pediátricos), este se ha asociado con una tasa de mortalidad del 21% al 24% y un deterioro neurológico permanente en un 15% a 32% de los casos. En la mayoría de los casos, el edema cerebral ocurre 4 a 12 horas después del inicio del tratamiento, pero a veces puede ocurrir antes del inicio de este. La causa del edema cerebral es controvertida. Algunos han explicado la patogénesis como el resultado de la rápida administración de fluidos con cambios abruptos en la osmolalidad sérica. A su vez, la deshidratación y la hipoperfusión cerebral puede estar asociada con daño cerebral. Los factores demográficos que se han asociado con un mayor riesgo de edema cerebral incluyen edad más joven, diabetes de aparición reciente, mayor duración de los síntomas. (17,26,29)

Los signos y síntomas de edema cerebral incluyen dolor de cabeza severo, deterioro repentino del estado mental, bradicardia (o una repentina y persistente caída de la frecuencia cardíaca no atribuible a una mejor hidratación), hipertensión, alteración de los nervios craneales (especialmente el III, IV y VI par) e incontinencia. Es importante señalar que diagnóstico del edema cerebral es clínico, no radiológico, por lo que estudios de

imagen son realizados con el fin de descartar otras causas de deterioro neurológico más el diagnóstico no debe retrasarse a la espera de una neuroimagen confirmatoria. Si la evidencia clínica sugiere la presencia de edema cerebral, se necesita tratamiento temprano inmediato con manitol (0,25 a 1,0 g/kg) o solución salina hipertónica (3%) durante 30 minutos (5 a 10 ml / kg) puede prevenir consecuencias neurológicas a largo plazo o la muerte. (17,26,29)

Cuando la cetoacidosis ha resuelto, los líquidos e insulina intravenosa pueden ser suspendidos e iniciara la ingesta oral y la insulina subcutánea. Los criterios para esta transición incluyen un estado de conciencia normal y signos vitales normales, una capacidad para tolerar la ingesta oral y la resolución de la acidosis reflejada por un pH normal, un valor de bicarbonato sérico mayor que 18 mEq / L (18 mmol / L) y una brecha aniónica normal. Una vez resueltos los problemas médicos relacionados con la presentación inicial, la atención se orienta hacia el manejo ambulatorio. La diabetes mellitus es una afección crónica que requiere un seguimiento frecuente de la glucosa en sangre, cálculos frecuentes de dosis de numerosas inyecciones de análogos de insulina con diferentes propiedades farmacocinéticas y ajuste continuo para alteraciones de la homeostasis, como el estrés. El paciente y la familia deben aprender a manejar contingencias comunes que afectarán el autocuidado, como el ejercicio, viajes e infecciones. Con el fin de aproximarse a la normalización de la concentración de glucosa en la sangre, la monitorización frecuente de glucosa en sangre es necesaria y que a su vez ayuda a evaluar la eficacia de un régimen de insulina. (17,26)

4.6 Hipoglicemia

4.6.1 Definición

La hipoglucemia es una de las complicaciones agudas más temidas y la más común del tratamiento de la diabetes. Desafortunadamente la incidencia de la hipoglucemia iatrogénica se incrementa en los intentos de alcanzar la euglicemia según lo recomendado por las pautas de tratamiento actuales. La insulina administrada exógenamente no está sujeta a regulación fisiológica normal de la retroalimentación, por lo que se puede producir esta complicación incluso en presencia de una respuesta contra-reguladora intacta. Puede ocurrir en cualquier niño en quien la dosis de insulina administrada supere el requerimiento

de insulina. Es un obstáculo importante para los niños con diabetes tipo 1 y puede afectar su capacidad de alcanzar su objetivo metabólico. La Asociación Americana de Diabetes define la hipoglucemia como "todos los episodios de concentraciones anormalmente bajas de glucosa en plasma que exponen al individuo a posibles daños". En los niños un nivel de glucosa en sangre <70 mg/dL se utiliza comúnmente como un umbral para el reconocimiento y la iniciación del tratamiento, un valor ligeramente inferior se utiliza típicamente para definir la hipoglucemia. (34–38).

4.6.2 Epidemiología

El individuo promedio con diabetes tipo 1 experimentan dos episodios de hipoglucemia sintomática por semana, cifra que no ha cambiado sustancialmente en los últimos 20 años. Se desconoce la incidencia de hipoglucemia moderada o leve. Tales acontecimientos ocurren frecuentemente entre pacientes tratados con insulina y con frecuencia no se reconocen o no se informan. La hipoglucemia severa tiene una prevalencia anual del 30-40% y una incidencia anual de 1.0 - 1.7 episodios por paciente por año. Este riesgo se incrementa notablemente con el aumento de la duración de la enfermedad y el estricto control glucémico. El riesgo significativo de hipoglucemia a menudo requiere de metas glicémicas menos estrictas, particularmente para los niños más pequeños. No hay evidencia en niños con cierto régimen de insulina o modo de administración es superior a otro para la resolución de hipoglucemia no grave. Entre los adolescentes que participaron en el Ensayo de Control y Complicaciones de la Diabetes, la incidencia de hipoglucemia que requirió asistencia de tratamiento fue de 86/100 pacientes por año en tratamiento intensivo frente a 28/100 pacientes por año en los tratamientos convencionales. La incidencia de coma o convulsión en estos adolescentes fue de 27/100 y 10/100 respectivamente. (35,36,38)

4.6.3 Mecanismos fisiopatológicos

Todas las preparaciones de insulina son farmacocinéticamente imperfectas. Así los episodios de hiperinsulinemia terapéutica ocurren de vez en cuando en la diabetes mellitus tipo 1. Estos causan una disminución de las concentraciones plasmáticas de glucosa que si no se contrarrestan eficazmente resultan en hipoglucemia. La hipoglucemia es más comúnmente el resultado de la interacción de exceso de insulina terapéutica absoluta - relativa o leve a moderada y defensas fisiológicas y de comportamiento comprometidas

contra la caída de concentraciones de glucosa en plasma. El cerebro depende de un suministro continuo de glucosa y es vulnerable a cualquier privación de glucosa. Incapaz de sintetizar o almacenar esta fuente primaria de energía, es uno de los primeros órganos afectados por niveles bajos de glucosa en la sangre. Actualmente se cree que la hipoglucemia es detectada por neuronas especializadas localizadas en regiones discretas del sistema nervioso central y periférico, y parece probable que estas células estén unidas entre sí de alguna manera proporcionando un mecanismo integrado para monitorear la glucosa. Una vez que las concentraciones de glucosa en plasma están por debajo del rango fisiológico se activa la secuencia de respuestas que incluye la liberación de hormonas neuroendocrinas, la estimulación del sistema nervioso autónomo y la producción de síntomas neurogénicos y neuroglucopénicos y limitar los efectos sistemáticos de la hipoglucemia. (34,37)

En la diabetes mellitus tipo 1 se pierden la prima y segunda defensa fisiológica contra la hipoglucemia; una disminución de la insulina y un aumento del glucagón que resulta de la falla de las células β (la causa primaria de esta enfermedad) y la tercera defensa fisiológica un aumento de la adrenalina está a menudo atenuada. La epinefrina puede aumentar agudamente la producción de glucosa endógena. Tiene efectos similares al glucagón en la producción de glucosa hepática, pero también puede estimular la producción neta de glucosa renal. En el contexto de la hiperinsulinemia terapéutica y la disminución de las concentraciones plasmáticas de glucosa y la ausencia de respuestas secretoras de insulina y glucagón, la respuesta atenuada de epinefrina causa el síndrome clínico de contraregulación defectuosa de glucosa que está asociada con un riesgo 25 veces mayor de hipoglucemia iatrogénica severa. La respuesta simpato-adrenal disminuida provoca el síndrome clínico de hipoglucemia (o disminución de la conciencia de la hipoglucemia) y por lo tanto la pérdida de la defensa del comportamiento como lo es la ingesta de carbohidratos asociándose a un riesgo 6 veces mayor de hipoglucemia iatrogénica. (34,37).

4.6.4 Factores de Riesgo

Los factores de riesgo convencionales para la hipoglucemia en la diabetes se basan en la premisa de que la hiperinsulinemia terapéutica relativa o absoluta es el único determinante

del riesgo. Esto ocurre cuando: 1) Las dosis de insulina son excesivas, inoportunas o en el horario incorrecto. 2) La administración exógena de glucosa disminuye (como después de las comidas perdidas o durante el ayuno durante la noche o cuando la absorción de glucosa se retrasa como en la gastroparesia o disminuye como en la enfermedad celíaca). 3) La utilización de glucosa aumenta (como durante y poco después del ejercicio). 4) La producción endógena de glucosa disminuye (como consecuencia de la ingestión de alcohol). 5) La sensibilidad a la insulina se incrementa (como durante la mitad de la noche o después de la pérdida de peso, mejora de la condición física). 6) El aclaramiento de insulina está disminuido (como con la insuficiencia renal). Estos factores de riesgo deben ser considerados cuidadosamente cuando la hipoglucemia es un problema, sin embargo, explican una minoría de episodios de hipoglucemia. (37)

4.6.5 Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la hipoglucemia se dividen en dos categorías. Los síntomas neurogénicos (autónomos) se desencadenan por una disminución del nivel de glucosa y hacen que los pacientes reconozcan que están experimentando un episodio hipoglucémico y los síntomas neuroglucopénicos ocurren como resultado de la privación de glucosa neuronal cerebral. A medida que la glucosa en la sangre disminuye, los síntomas iniciales resultan de la activación del sistema nervioso autónomo e incluyen temblores, debilidad, hambre y sudoración. Estos síntomas ocurren en un nivel de glucosa en sangre de aproximadamente 3.2-3.6 mmol/L (58-65mg / dL) en niños sin diabetes, que es mayor que en adultos. Los síntomas son el resultado de la privación de glucosa en el cerebro e incluyen dolor de cabeza, dificultad para concentrarse, visión borrosa, dificultad para oír o hablar y confusión. Los cambios conductuales tales como irritabilidad, agitación, quietud, terquedad y berrinches pueden ser el síntoma prominente particularmente para el niño preescolar. (34,38).

4.6.6 Tratamiento

El objetivo del tratamiento es restaurar el nivel de glucosa en sangre a euglicemia, un nivel de 5,6 mmol/L (100 mg / dl). En caso de hipoglucemia grave acompañada por pérdida de conciencia y/o convulsiones cuando se produce fuera del ambiente hospitalario se invierte de forma más rápida y segura mediante la inyección intramuscular de glucagón a 0,5 mg

para la edad menos de 12 años, 1,0 mg para edades mayor de 12 años o 10-30 mcg /Kg de peso corporal. La dosis recomendada de glucosa es de 10-30%, para un total de 200-500 mg/kg. La administración rápida o concentración excesiva (glucosa al 50%) puede dar lugar a una tasa excesiva de cambio osmótico y riesgo de edema cerebral. Cuando el glucagón no está disponible, una práctica común es administrar una fuente de glucosa de acción rápida tal como gel de glucosa o miel; sin embargo, la eficacia de esta práctica es anecdótica y no hay evidencia científica para la absorción oral. Si la glucosa en la sangre es de 3,3-3,9 mmol/L (60-70 mg / dL) y el niño experimenta síntomas moderados, la ingesta inmediata de carbohidratos aumentará la glucosa en la sangre lo suficiente. En los niños 0,3 g/kg de carbohidratos en forma de comprimidos de glucosa en niños o aproximadamente 9 g de glucosa para un niño de 30 kg y 15 g para un niño de 50 kg eleva los niveles de glucosa en aproximadamente 2,5-3,6 mmol/L. Sin embargo, es importante recordar que la cantidad de carbohidratos requerida dependerá del tamaño del niño, el tipo de terapia con insulina, el tipo y la intensidad del ejercicio realizada, así como otros factores. (38)

Una vez tratado el problema de base es importante la intervención sobre los factores de riesgo reconocibles con el fin de disminuir las recaídas. La hipoglucemia ocurre con mayor frecuencia en los niños más jóvenes debido al consumo de alimentos impredecibles, la actividad física y una mayor sensibilidad a la insulina. Es importante reconocer el problema, las preocupaciones del paciente sobre su diagnóstico o la posibilidad de hipoglucemia ya que representan una barrera para el control glucémico. La educación sobre los factores de riesgo debe darse a los pacientes y las familias para alertarlos sobre las épocas y las situaciones en las que se requiere una mayor monitorización de la glucosa y cuando los regímenes de tratamiento necesitan ser cambiados. La realización de glucometrías en el domicilio proporciona documentación inmediata de la hiperglucemia y la hipoglucemia, lo que permite la aplicación de estrategias para tratar de manera óptima, así como para evitar los valores de glucosa fuera del rango. Además de la relación clave entre la acción exógena de la insulina y la disponibilidad de glucosa en la circulación y las habilidades básicas de supervivencia de la diabetes, las personas necesitan aprender acerca de la anticipación, el reconocimiento y el tratamiento de la hipoglucemia. (37–39)

4.6.7 Complicaciones

El impacto negativo de la hipoglucemia aguda sobre la función cognitiva y motora está bien documentado incluso en la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1. La descompensación recurrente puede causar deterioro cognitivo a largo plazo en niños con diabetes tipo 1, pero los diferentes estudios son contradictorios. Por otra parte, la gran mayoría de las pruebas con respecto a los efectos a largo plazo de la hipoglucemia en el rendimiento neurocognitivo se basa en adultos con diabetes de larga data por lo cual estos resultados también son controvertidos. Aunque hay evidencia de que los episodios hipoglucémicos severos repetidos, especialmente en niños pequeños con inicio temprano de la enfermedad contribuyen al lento desarrollo mental y pueden reducir el coeficiente intelectual algunos estudios no lograron encontrar resultados contundentes entre la hipoglucemia recurrente y el desarrollo neurocognitivos. (38,40,41)

4.7 Estado del arte

Es innegable que las complicaciones agudas de la diabetes tipo 1 y en especial la cetoacidosis diabética sigue siendo un punto impacto en la salud de la población pediátrica, como se ha descrito previamente la prevalencia de cetoacidosis como debut sigue siendo alta y varía dependiendo de cada población. En varios estudios a nivel mundial se han intentado caracterizar los distintos grupos poblacionales y evaluar los diferentes valores de incidencia y los múltiples factores de riesgo asociados a una mayor frecuencia de cetoacidosis tanto en el debut como recurrencia durante la enfermedad.

La preocupación por la identificación de factores de intervención no metabólicos y no farmacológicos es relativamente frecuente, y nace hacia finales de los años 90, esto seguramente asociado al auge de los protocolos de manejo con insulinas sintéticas que tuvieron el bum durante los primeros años de la década de los 90, ya cercano al inicio del siglo XXI se empezaron a describir en varios ensayos prospectivos otros factores de riesgo que para ese entonces reportaban el pobre control glicémico, algunos problemas familiares y de desempeño educativo, el bajo nivel socioeconómico, algunos tipos específicos de etnia y al inadecuado acceso a servicios de salud podrían aumentar la frecuencia de las mismas. (42,43)

Un estudio publicado en JAMA en 2002 describe una importante asociación entre la mayor recurrencia de eventos de cetoacidosis e hipoglicemia con la edad adolescente y el sexo femenino, esto se ha descrito asociado a un mayor riesgo de no administración de insulina para el control de la imagen corporal además que el adolescente femenino tiene un riesgo mayor de trastornos alimentarios que facilitan un pobre control metabólico, en este mismo estudio se describió también la asociación de trastornos psiquiátricos como depresión y ansiedad patológica a un mayor riesgo en la recurrencia de estos eventos. (6)

También se han descrito factores asociados a un mayor riesgo de debutar con cetoacidosis como primera manifestación de la enfermedad. Un estudio polaco encontró la relación entre una menor edad al momento del diagnóstico con un mayor riesgo de debut con cetoacidosis en especial en el grupo poblacional de menores de 2 años, esto atribuido a que dadas las características de estos pacientes no se tienen las floridas manifestaciones clínicas y que sigue aún hoy en día representando un grupo etario donde diagnosticar la diabetes sigue siendo un reto.(44) Esta relación se invierte si hablamos del riesgo de cetoacidosis en el paciente ya diagnosticado, donde a mayor edad y en especial en la adolescencia se describe el mayor riesgo de presentación de complicaciones, principalmente asociado a una menor adherencia al régimen de tratamiento con insulina y el régimen dietario en relación a los cambios comportamentales propios de la adolescencia.(45)

Han sido varios los estudios que tratan de caracterizar los posibles predictores para un mayor riesgo de presentación y/o recurrencia de complicaciones agudas, es indudable que varios de estos factores se repiten a lo largo de los mismos los más rescatables son la edad menor al momento del debut o en su defecto una edad tardía en el momento del diagnóstico en caso de recurrencia, la pertenencia a minorías étnicas, se han descrito en algunos estudios una menor frecuencia en la población europea y una mayor tendencia de la enfermedad en población hispana, y como un importante predictor aplicable a nuestra población local el poco acceso a servicios de salud o la dificultad en el desplazamiento a los centros de atención. (8,14,46)

No se cuenta con conocimiento de un estudio de estas características que identifiquen o describan factores específicos que actúen como predictores de enfermedad en la población pediátrica con diabetes tipo 1, nos parece importante lograr un primer paso a la

caracterización de estos posibles factores y contrastarlo con el resto de resultados a lo largo del mundo, de esta forma lograr construir posibles estrategias de acción tanto a nivel educativo como de intervención social que permitan una disminución en la incidencia de esta complicación y que como han demostrado a nivel mundial en poblaciones en vías de desarrollo logran tener un impacto en disminuir la morbimortalidad asociada a las complicaciones a corto y largo plazo de eventos agudos como la cetoacidosis e hipoglicemia. (14,47)

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Describir los factores socioeconómicos de la población pediátrica con DM tipo 1 atendida en el Instituto Roosevelt entre 2013 – 2016 y analizar su posible asociación con un debut con cetoacidosis.

5.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a la población infantil con diagnóstico de DM tipo 1 atendida en el Instituto Roosevelt entre 2013 – 2016 .
- Describir el nivel socioeconómico de los pacientes con DM tipo 1 atendidos en el Instituto Roosevelt y las características de sus cuidadores.
- Identificar los posibles factores socio-económicos relacionados con el debut de DM tipo 1 con cetoacidosis.

6. Metodología

6.1 Diseño del estudio

Estudio de corte transversal analítico.

6.2 Hipótesis

Hipótesis nula

No hay relación entre los factores socioeconómicos y la presencia de cetoacidosis como debut en el diagnóstico de DM tipo 1.

Hipótesis alterna

Los pacientes expuestos a condiciones socio-económicas más desfavorecidas tienen mayor probabilidad de presentar un episodio de cetoacidosis en el debut de la DM tipo 1.

6.3 Población y muestreo

La población de estudio es toda la población pediátrica con sospecha o diagnóstico de DM tipo 1, atendida en el Instituto Roosevelt.

Cálculo de muestra:

Teniendo en cuenta el factor socioeconómico (estrato social), se calculó la muestra estadística: la prevalencia estimada de pacientes con diabetes y estrato bajo de 20%, y una prevalencia de pacientes con estrato bajo y complicación (cetoacidosis) de 2,5 %. Según fórmula de Fleiss para estudios transversales, con una confiabilidad de 95% y poder de 80% la muestra es de 62 pacientes por cada grupo. Considerando posibles pérdidas, se incrementó la muestra en un 10% (140 pacientes).

Muestreo:

En el Instituto Roosevelt se atienden un promedio de 300 pacientes por mes en la consulta de endocrinología pediátrica. Aproximadamente, 7-8 pacientes consultan por Diabetes mellitus tipo 1, en 1 a 3 de estos casos se hace el diagnóstico de novo y hasta el

3% de los casos con DM tipo 1, se requiere hospitalizan por cetoacidosis en la Institución.

Teniendo en cuenta estas cifras, se estableció un periodo de estudio de 3 años, para asegurar la recolección de información del tamaño muestra calculado. El muestreo fue no probabilístico, incluyendo el total de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, atendidos entre el 2013 y el 2016.

6.4 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico o sospecha de diabetes mellitus tipo 1 (Código CIE-10: E101, E106-E109, E131, E136 y E141), atendidos en el Instituto Roosevelt entre el años 2013 y 2016.

Criterios de exclusión:

Pacientes en embarazo, con estado hiperosmolar, con causas secundarias de diabetes mellitus, feocromocitoma, neoplasias, y otras comorbilidades que impliquen inmunosupresión

6.5 Fuentes de información

El reporte del total de niños atendidos en el periodo de estudio se obtuvo del sistema de información de historias clínicas del instituto. A través de este sistema se seleccionaron las historias clínicas de los pacientes con registros de hospitalización en el servicio de pediatría y/o cuidado intensivo pediátrico, basándonos en la presencia de diagnósticos CIE10 definidos así:

- Diabetes Mellitus insulino dependiente con cetoacidosis (E101)
- Diabetes Mellitus insulino dependiente con otras complicaciones especificadas (E106)
- Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones múltiples (E107)
- Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones no especificadas (E108)
- Diabetes Mellitus insulino dependiente sin mención de complicación (E109)
- Otras Diabetes Mellitus especificadas con cetoacidosis (E131)
- Otras diabetes mellitus especificadas con otras complicaciones especificadas (E136)
- Diabetes mellitus, no especificada con cetoacidosis (E141)

Todos los infantes menores a 18 años fueron incluidos para el estudio en una base de datos en MS Excel, la cual fue posteriormente depurada para seleccionar aquellos que cumplieran los criterios de inclusión.

6.6 Variables

Tabla 3. *Matriz de variables*

Variable	Definición	Tipo y naturaleza	Operacionalización
Edad al momento del diagnóstico	Es el tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento de diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa de Razón	Números absolutos 0 – 17 años
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Vivienda	Área de procedencia del paciente en el momento de la presentación del evento agudo	Cualitativa nominal	Urbana Rural
Estrato socioeconómico	La estratificación socio-económica es la clasificación de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos	Cualitativa ordinal	1 2 3 o más
Escolaridad	Escolaridad del paciente	Cualitativa nominal	Si No
Escolaridad del cuidador	Nivel de escolaridad del cuidador	Cualitativa nominal	Bachillerato incompleto Bachillerato Universitario Postgrado
Estado civil de los padres	Situación jurídica en la familia, en los últimos 6 meses de presentación del evento agudo	Cualitativa nominal	Juntos Separados

Numero de hermanos	Cantidad de hermanos que tiene el paciente	Cuantitativa de Razón	Números absolutos
Cuidador	Persona encarga de los cuidados diarios y uso de medicamentos diarios del paciente	Cualitativa nominal	Madre Padre Abuela Tía Nana Sin dato
Edad del cuidador	Tiempo que ha vivido el cuidador en años cumplidos al momento de consulta inicial	Cuantitativa de razón	Números absolutos 18 - 99
Debut del diagnóstico con cetoacidosis	Hace referencia a si el momento del diagnóstico fue con un episodio de CAD	Cualitativa nominal	Si No
Visitas médicas por año	Número de visitas registradas en el sistema al servicio de endocrinología pediatría IOIR en el último año	Cuantitativa de Razón – discreta	Números absolutos
Actividad deportiva	Realiza algún tipo de actividad deportiva	Cualitativa nominal	Si No
Comorbilidades no asociadas a diabetes	Otra patología asociada registrada en la historia clínica por CIE10	Cualitativa nominal	Si No
Cetoacidosis	Diagnóstico reportado en historias clínicas por CIE10	Cualitativa nominal	Si No
Peso al nacer	Peso documentado en la historia clínica al nacimiento	Cuantitativa de razón – discreta	Números absolutos en g
Semanas de Gestación	Período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento	Cuantitativa de Razón	Números absolutos 24 a 42 semanas

6.7 Control de calidad de los datos y control de sesgos

Con el fin de controlar el sesgo de información, la información fue recolectada únicamente por los dos autores principales del trabajo (JCG y BDB), previo consenso para la definición de variables. Al ser retrospectivo, se tomaron datos de diferentes registros clínicos de la institución, en caso de haber incoherencias se consideró la historia clínica inicial de hospitalización en pediatría como la principal para eliminar el sesgo de memoria (en lo posible).

Se realizó un muestreo por conveniencia no probabilístico incluyendo la totalidad de los pacientes con el fin de eliminar el sesgo de selección.

6.8 Plan de análisis

Se debieron las variables cualitativas en términos de frecuencias absolutas y proporciones, y las variables cuantitativas, por medio de, medias y desviación estándar (ds), siempre y cuando presentaran una distribución normal.

Se realizó un análisis bivariado, para comparar la distribución de las variables en los pacientes que presentaron cetoacidosis en el debut de la enfermedad, contra aquellos que presentaron otra sintomatología. Para realizar dicho análisis, se utilizó la prueba del chi-cuadrado en la comparación de las variables categóricas y la prueba de la T de Student, para la comparación de las variables cuantitativas con una distribución normal.

Para evaluar la posible asociación de los factores sociales con el debut de la enfermedad acompañado de cetoacidosis, se realizaron modelos de regresión logística, utilizando como variable dependiente la presencia o no de cetoacidosis en el debut y ajustando cada uno de los modelos por la edad de los pacientes en el momento del diagnóstico (variable continua), el sexo de los casos (variable dicotómica) y el estrato socio-económico de la familia (Estrato 1 o rural sin estratificación; Estrato 2; estrato 3 o más). Adicionalmente, se evaluó la tendencia del estrato socioeconómico, de nuevo ajustando por edad y sexo.

7. Consideraciones éticas

Este estudio se rige por los principios de bioética de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Según la resolución 8430/93 se considera un estudio con riesgo inferior al mínimo. Dado que es un estudio de tipo documental no requirió consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Instituto Roosevelt previo a recolección de los datos, y fue aprobado el día 27 de enero de 2017 con numero IN-2017-001 (ver anexo 1).

Se garantizó la confidencialidad de los datos según el cumplimiento de las normas nacionales e internacionales establecidas en la declaración de Helsinki y Belmont, además de las normas en la resolución ya nombrada, la utilización de los datos será estrictamente con fines académicos con el fin de llegar al análisis planteado, además de servir posteriormente como punto de partida de nuevas investigaciones sobre el tema.

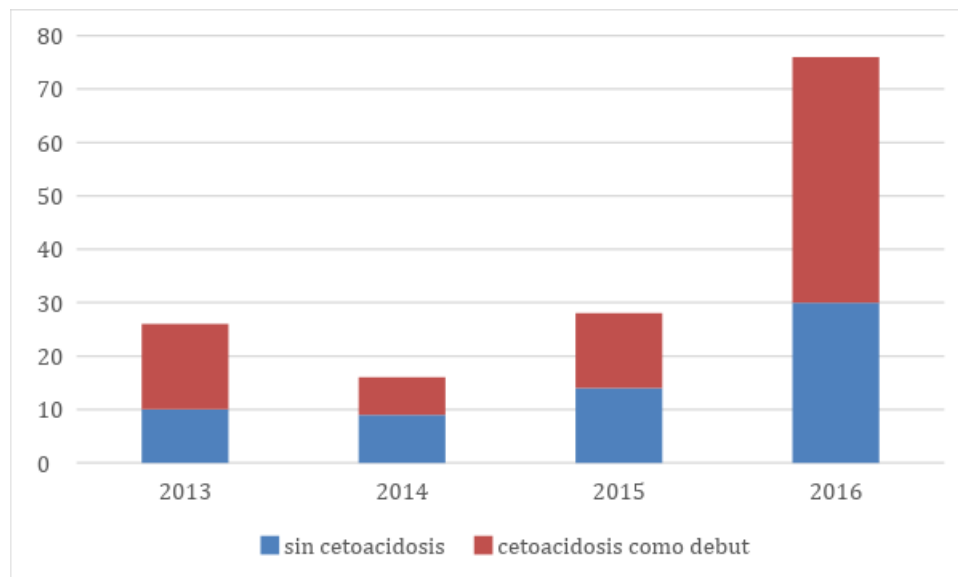
8. Resultados

Durante los años 2013 al 2016 se atendieron un total de 25.718 pacientes en el Instituto Roosevelt por pediatría. De los 364 pacientes atendidos en el Instituto con diagnóstico CIE-10: E101, E106-E109, E131, E136 y E141; 146 pacientes con diagnóstico confirmado cumplieron criterios para su inclusión. No se excluyó ningún paciente durante la recolección.

El 52% de los casos con DM tipo 1, se atendió en el año 2016 (Gráfica 1). La prevalencia de diabetes mellitus tipo 1 en población pediátrica atendida en la Institución entre 2013 a 2016 fue 0.56%.

El 57% de los casos (n: 83) atendidos en el periodo de estudio presentación episodios de cetoacidosis en el debut de la enfermedad. El 43% restante de los pacientes con DM tipo 1 atendidos, presentaron un debut de la enfermedad con sintomatología clínica diferente a la cetoacidosis o un hallazgo paraclínico incidental, hemoglobina glicosilada, hallazgos según las definiciones de la ISPAD.

Gráfica 1. *Número de casos con DM tipo 1 atendidos en el Instituto por año*



La edad media de diagnóstico de DM tipo I en la muestra fue de 7 años, con un rango de 0 años a 17 años y el 56,7% eran niñas. La mayoría de los casos tenían procedencia urbana (69,9%), no estaban escolarizados, tenían un “estrato” socioeconómico de 1 o 2 (72,0%) y tenían 1 o más hermanos (91,8%).

En relación con los cuidadores, en la mitad de los casos (n: 76) el cuidador en la madre y en un porcentaje importante no se registró en la historia clínica el parentesco del cuidador (29,4%). La información de las características de los participantes, acuerdo a la presencia de cetoacidosis en el debut o no, se presentan en la tabla 4.

La edad de los pacientes con debut de la enfermedad con cetoacidosis fue significativamente mayor que en los pacientes con otra sintomatología en el debut (8,1 años vs. 6,7 años; valor p: 0,050)

Tabla 4. *Caracterización sociodemográfica de la población en estudio de acuerdo a presencia o ausencia de cetoacidosis en el debut de la DM tipo I*

	Debut diferente a cetoacidosis (n= 63)	Debut con cetoacidosis (n= 83)	Valor p
Edad del paciente al momento del diagnóstico			
Prom (ds)	6,7 (4,2)	8,1 (4,2)	0,050
Min – máx	0-16	2-17	
Género			
Femenino	33 (52,3%)	49 (59,0%)	0,422
Masculino	30 (47,6%)	34 (40,9%)	
Vivienda			
Urbana	45 (71,4%)	57 (68,6%)	0,719
Rural	18 (28,5%)	26 (31,3%)	
Escolaridad			
Si	6 (9,5%)	6 (7,20%)	0,597
No	57 (90,4%)	77 (92,7%)	
Estrato socioeconómico			0,121

1	22 (34,9%)	38(45,8%)	
2	26 (41,3%)	29(34,9%)	
3	13(20,6%)	8(9,6%)	
>3	2(3,2%)	5(6,30)	
Sin estrato (rural)	-	3(3,6)	
Estado civil de los padres			0,993
Separados	25 (39,6%)	33 (39,7%)	
Juntos	38 (60,3%)	50 (60,4%)	
Número de hermanos			
0	4(6,4%)	8(9,6%)	
1	24(38,1%)	25(30,1%)	0,267
2	29(46,0%)	47(56,6%)	
>=3	6(9,5%)	3(3,6%)	
Cuidador			
Madre	31 (49,2%)	45 (54,22%)	
Padre	2 (3,17%)	2 (2,4%)	
Abuela	8 (12,7%)	13 (15,6%)	0,673
Tía	1 (1,5%)	0 (0,0%)	
Cuidador	0 (0,00%)	1 (1,2%)	
No hay datos	21 (33,33%)	22 (26,5%)	
Edad del cuidador (años)			
Promedio (ds)	42,3(10,3)	40,3(10,0)	0,244
Min – máx	28 - 66	24 – 72	
Escolaridad de los padres			
Bachillerato incompleto	20 (31,7%)	30 (36,1%)	0,799
Bachillerato	31 (49,2%)	40 (48,1%)	
Universidad	12 (19,0%)	13 (15,66%)	

Al evaluar las características demográficas en ambos grupos, grupo 1 debut con cetoacidosis y grupo 2 debut sin cetoacidosis se encuentra una distribución de género

similar con una razón cercana a 1:1 entre hombres y mujeres en ambos grupos, con leve predominio femenino con un 59% de mujeres en grupo 1 y un 52% en el grupo 2. En ambos grupos predominó la procedencia rural, sin diferencias significativas en el área de procedencia. Predomino en ambos grupos la no escolarización (posiblemente por la edad de los pacientes), también los estratos socioeconómicos bajos (Estratos 1 y 2) con un total de 80.7% para el grupo con debut con cetoacidosis y un 76,2% para el grupo de debut sin cetoacidosis.

No hubo diferencias significativas entre el número de hermanos, con un predominio en ambos grupos hacia tener dos hermanos o más. Tanto para el grupo 1 como el grupo 2 predominó la madre como cuidadora principal (52,2% en el grupo 1, y, 49,2% en el grupo 2) seguida de la abuela (15,6% para el grupo 1, y, 12,7% para el grupo 2), aunque en ambos grupos un porcentaje importante no contaba con registro del cuidador en la historia clínica. En cuanto a la escolaridad de los padres la gran mayoría contaban con el bachillerato completo, 48,1% en el debut con cetoacidosis y 49,2% para el grupo con debut sin cetoacidosis, con una distribución similar para los padres con estudios universitarios y bachillerato incompleto, sin encontrarse diferencias significativas.

No se encontró diferencias en ambos grupos para las variables de antecedentes perinatales evaluadas, con una distribución similar tanto para edad gestacional promedio al nacer, peso al nacer. En cuanto a las comorbilidades predominó la ausencia de otras comorbilidades 71% de pacientes no tenían otros diagnósticos en el grupo 1 y un 68,2% en el grupo 2, cabe destacar que en el porcentaje de otras comorbilidades el diagnóstico más documentado fue el de hipotiroidismo. Estos hallazgos se documentan en la Tabla 5.

Tabla 5. *Antecedentes perinatales de la población en estudio de acuerdo a la presencia o ausencia de cetoacidosis en el debut de la DM tipo 1*

Variable	Debut diferente a cetoacidosis (n: 63)	Debut con cetoacidosis (n: 83)	Valor P
Edad gestacional de nacimiento (semanas)			
Prom (sd)	38,5 ±3,5	38.,0±2.,2	0,322
Min – max	32-50	26-49	
Peso al nacer			
Prom (grm)	3009 ± (506)	2973 ± (560) g	0,699
Min – max	1600-4000	1050-4500	
Comorbilidades no asociadas a DM			
Si			
No	20 (31,7%)	24 (28.,9%)	0,712
	43 (68,2%)	59 (71.,0%)	

En la tabla 6, se presentan los resultados del estudio multivariante que evalúa la posible relación de los factores sociales y características de cuidadores con la presencia de debut de DM tipo 1 con cetoacidosis. La edad de los pacientes al momento del diagnóstico se asocia con la presencia de debut con cetoacidosis. La odds de presentar cetocidosis en el debut de la enfermedad aumenta en 8% por cada año de vida (OR: 1,08; IC-95%: 1,00-1,18). En cuanto al estrato socioeconómico, los pacientes con estrato 3 o mayor, parecen tener menor probabilidad de debutar con cetoacidosis en comparación con los pacientes procedente de estrato 1. En el análisis del estrato 3, no se alcanzó la significancia estadística (valor p: 0,077), lo cual puede ser debido al reducido número de casos en esa categoría, sin embargo, cabe destacar que en el análisis de tendencia, de nuevo se observa una disminución del odds de debut con cetoacidosis, a medida que aumenta el estrato (OR: 0.64; IC-95%: 0,40-1,02. Valor p: 0,059).

Factores como la escolaridad del cuidador no se asocian con una disminución o aumento del riesgo de cetoacidosis al debut, sin diferencia para el nivel de escolaridad alcanzado con OR de 0,86 para el bachillerato completo y de 1,29 para el nivel universitario o superior con valor de p de 0,7 y 0,6 respectivamente. En cuanto al cuidador encargado, predominó la madre, sin una diferencia significativa entre ambos grupos, con un OR para el cuidador diferente a la madre de 1 (IC 0,39-2,58 p: 0.994), aunque cabe anotar, que en una proporción alta no se tenían datos del cuidador.

Otras variables socioeconómicas como el área de procedencia no se asocian a un mayor o menor riesgo de cetoacidosis al debut, para el área rural un OR de 0,9 (IC 0,39-2,09 valor de p 0,803). Las variables perinatales como el peso al nacer y la edad gestacional al nacer, parecen no estar asociadas como factor de riesgo o factor protector, OR de 1 para el peso al nacer (p0,964) y un OR de 0,94 (IC 0,83-1.06 p 0,316) para la edad gestacional.

Tabla 6. *Análisis multivariante de debut cetoacidosis versus debut con sintomatología inespecífica o incidental con diferentes factores sociales.*

	Total ^a	Pacientes con cetoacidosis	OR (IC-95%) ^b	p
Edad del paciente	145	83	1,08 (1,00-1,18)	0,044
Estrato Socioeconómico				
Estrato 1	63	41	1,00	
Estrato 2	55	29	0,53 (0,25-1,14)	0,103
Estrato 3 o más	28	13	0,43 (0,17-1,10)	0,077
<i>P de tendencia</i>			0.64 (0,40-1,02)	0,059
Área de procedencia				
Urbana	102	57	1,00	
Rural	43	26	0,90 (0,39-2,09)	0,803
Escolaridad del cuidador				
Bachillerato incompleto o inferior	50	30	1,00	

Bachillerato completo	71	40	0,86 (0,39-1,88)	0,708
Universitario o superior	25	13	1,29 (0,41-4,08)	0,661
Cuidador^c				
Madre	75	45	1,00	
Otro	27	16	1,00 (0,39-2,58)	0,994
Edad del cuidador^d	143	83	0,97 (0,94-1,01)	0,116
Número de hermanos				
Hijo único	8	12	1,00	
1 hermano	25	48	0,37 (0,09-1,54)	0,172
2 o más hermanos	50	85	0,40 (0,10-1,62)	0,199
Estado civil del cuidador				
Separados	58	33	1,00	
Casados o unión libre	87	50	1,16 (0,57-2,34)	0,689
Peso al nacer^e	138	78	1,00 (1,00-1,00)	0,964
Edad gestacional^f	143	82	0,94 (0,83-1,06)	0,316
^a Modelos ajustados por edad al momento del diagnóstico y el sexo				
^b En 1 caso no hay información de edad al momento del diagnóstico				
^c En 43 casos no se disponía información del parentesco con el cuidado				
^d No hay información de la edad del cuidador en 2 casos				
^e No hay información del peso al nacer en 7 casos				
^f No hay información de edad gestacional en 2 casos				

9. Discusión

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad sistémica, crónica que suele aparecer tempranamente, lo que implica que los pacientes convivan con ella por muchos años, comúnmente se diagnostica en etapas tempranas de la vida (48). En Colombia las fuentes de información sobre esta enfermedad son escasas, sin embargo, se calcula que la prevalencia nacional es de 0,07 % para edades entre 0 y 79 años (49). En el presente estudio se analizó una población de pacientes pediátricos diabéticos encontrando una prevalencia de 0.56%, aunque un poco más altos a los descritos en nuestra epidemiología local posiblemente asociado al tamaño de la muestra y la representatividad de la misma por tratarse de pacientes atendidos en endocrinología pediátrica (50).

En la caracterización sociodemográfica, se encontró que la distribución por sexo es similar en todos los grupos, con un leve predominio del género femenino en el grupo de complicaciones (ya sea hipoglicemia o cetoacidosis), pero sin diferencias significativas, lo cual concuerda con otras series en las cuales la distribución generalmente es equitativa con una razón de 1:1 (25,47). Es evidente una mayor cantidad de casos en las poblaciones urbanas comparado contra las de entorno residencial rural (70% en el grupo de cetoacidosis, 68% en el grupo de hipoglicemia e incluso del 76% en el grupo sin complicaciones).

En nuestra muestra, el 57% de los casos correspondieron a pacientes con debut con cetoacidosis, cifra muy superior a la reportada en estudios de otras series en países desarrollados, un estudio descriptivo español por Guerra y col, mostró una prevalencia del diagnóstico con debut de cetoacidosis de aproximadamente 25%, lo cual es acorde a la tendencia en países desarrollados al descenso progresivo del debut con complicaciones agudas por mecanismos de detección temprana más eficaces. (51) Sin embargo, en series de países similares al nuestro o incluso con mayores índices de pobreza, evidenciamos una distribución muy similar entre los grupos de cetoacidosis y sin cetoacidosis. (52)

Como hallazgos más relevantes, encontramos una asociación directa y con significancia estadística entre una mayor edad al diagnóstico de la diabetes con un mayor riesgo de debut

con cetoacidosis, lo cual podría estar asociado a un mayor tiempo de evolución subclínica, o en el caso particular de nuestra población, al ser mayores una mayor facilidad para el reconocimiento de síntomas asociados. Nuestros resultados difieren de lo descrito en la literatura. En el estudio de Tao N., et al en comparación con el grupo sin cetoacidosis, el grupo con cetoacidosis como debut tenía un porcentaje significativamente mayor de niños menores de 5 años y en especial en los menores de 2 años. En un estudio retrospectivo en España la edad media de los pacientes con cetoacidosis al diagnóstico fue significativamente menor que la de los pacientes sin cetoacidosis (7,44 +/- 4,10 frente a 8,47 +/- 3,63 años).(53)

Otro hallazgo positivo es la asociación de un mayor estrato socioeconómico, en especial el estrato 3 o superior, como un factor protector para no debutar con cetoacidosis, posiblemente esto está asociado a que en general, un mayor estrato socioeconómico esta frecuentemente asociado a un mayor nivel educativo y nivel de ingresos de la familia. Estos resultados son altamente sugestivos que un nivel educativo mayor de los padres podría estar asociado con disminución en la presentación de la diabetes como debut. Aunque al analizar el nivel educativo como variable no existió una asociación, puede deberse hallazgo que puede estar en relación a que el Instituto Roosevelt es centro de referencia para muchas de las zonas urbanas de municipios aledaños a Bogotá y por su ubicación recibe mucha población de áreas de la ciudad con menor capacidad adquisitiva, lo que disminuye la diversidad de la muestra; por lo que, en una muestra más representativa podría verse esta asociación a mayor escala como se ha descrito en múltiples estudios.

Los mecanismos exactos a través de los cuales la educación de los cuidadores actúa para afectar la salud infantil no están claros. La educación y de forma conjunta el poder adquisitivo de los padres como determinante en la salud infantil ha sido descrito en otras patologías. He P., et al describieron que el aumento de un año en la educación materna y paterna llevó a una disminución promedio de 0.121% y 0.091% en la probabilidad de discapacidad infantil en 1987, y 19 años después, estas cifras se redujeron a 0.091% y 0.072 %, respectivamente.(54)

Respeto a los pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 1, Nehama Zuckerman-Levin et al investigaron el efecto del estatus socioeconómico y el origen étnico en la hemoglobina glicosilada en niños árabes y judíos con diabetes mellitus tipo 1 en el norte de Israel. Los efectos fueron más preocupantes para los niños árabes, con niveles de HbA1c significativamente más altos, esto asociado a un menor nivel educativo de los padres y menores ingresos.(55)

Tao N., et al investigaron la incidencia de cetoacidosis diabética en niños con diabetes tipo 1 recién diagnosticada, encontrando que este grupo en comparación con la cohorte sin debut de cetoacidosis tenían bajos ingresos familiares, o los padres tenían un nivel educativo hasta el bachillerato o inferior. Dentro de las posibles hipótesis planteamos el nivel educativo es importante para una mejor comprensión e identificación de los posibles síntomas relacionados por el inicio de la enfermedad y de igual manera es altamente sugestivo que un bajo nivel educativo podría estar con menores ingresos y por lo tanto mayor dificultad para el acceso a los servicios de salud.(53)

Es importante tener en cuenta que el análisis de las estimaciones entre la relación de la educación con desenlaces en salud infantil mediante el uso de datos agregados exagera el efecto real porque la educación de un área tiende a asociarse con otros factores, como el acceso a la atención médica, lo que también resulta en mejores desenlaces.(56) Es por esto a pesar de que existan estudios mostrando esta asociación, su magnitud real se desconoce. Nuestro estudio sugiere una importante asociación entre el logro educativo de los padres y el acceso y uso de los servicios de salud de la familia. Es por esto que al considerar las estrategias para reducir la morbilidad y la mortalidad infantil en diabetes, se recomienda los enfoques que también buscan aumentar el nivel educativo de los padres y facilitar el acceso al sistema de la salud de los cuidadores, así como la de su hijo.

Las fortalezas de esta investigación recaen en su enfoque. Primero, los padres tienen una tremenda influencia en la salud de sus hijos y esta investigación reconoció esto. En segundo lugar, este estudio intenta explorar primero las dimensiones de los padres, específicamente, la edad, estado civil y el nivel educativo, y comprender cómo funcionan estas dimensiones como un determinante en desenlaces en salud del niño.

Este estudio tiene varias limitaciones. Los datos fueron recolectados retrospectivamente de las historias clínicas de los pacientes, por lo tanto, la información no estaba completa y no se recopiló sistemáticamente de todos los pacientes en tiempo real. Dado que se exploraron

solo los factores potenciales bien establecidos del control metabólico en niños con diabetes, es posible que los factores culturales potenciales (como la aceptación y la percepción de la enfermedad en diferentes culturas) que no se evaluaron hayan tenido un impacto en los resultados.

Se buscó mediante el presente trabajo de investigación ser los pioneros en la identificación y caracterización de los factores de riesgo asociados a una mayor frecuencia de presentar cetoacidosis como debut en el diagnóstico de la diabetes mellitus en la población pediátrica de nuestro país, buscando a largo plazo la replicación de nuestros resultados a una mayor escala y con fin último de generar estrategias de intervención desde el punto de vista médico y de salud pública que logren en alguna medida la mejoría en calidad de vida y una mejora en la oportunidad del diagnóstico de DM del paciente diabético.

Se buscó contrastar nuestros resultados con los de estudios a lo largo del mundo e identificar posibles factores o características propias de nuestra población que puedan no estar descritas previamente.

Se presenta como punto de partida y como primer estudio en población colombiana, con el fin de realizar a futuro estudios multicéntricos que puedan confirmar los factores presentados.

10. Conclusiones y recomendaciones

- En el presente estudio, se tomó una muestra poblacional representativa, con una distribución normal en cuanto a la presentación de la diabetes tipo I y de sus complicaciones similar a la reportada en estudios en poblaciones de características sociales similares a nuestro país.
- En cetoacidosis diabética como cuadro clínico al debut de la enfermedad se da importancia a factores como la edad al diagnóstico y el estrato socioeconómico de vivienda, en posible relación a un mayor poder adquisitivo y un mayor nivel educativo.
- No se encontró asociación entre otros factores descritos en la literatura como el área rural/urbana de procedencia, número de hermanos, estado civil de los padres, tipo de cuidador con un mayor riesgo de debut de la enfermedad con cetoacidosis.
- Se recomienda fortalecer la política en conciencia, identificación y reconocimiento temprano de síntomas de diabetes basada en la educación del paciente y sus familiares, el asesoramiento sobre la enfermedad, el diagnóstico temprano y las modificaciones del estilo de vida.
- Se confirma con este estudio, como un mayor nivel socioeconómico en posible relación con un mejor nivel educativo mejora los mecanismos de detección temprana, lo cual se ha descrito en patologías diferentes a la estudiada.
- Podría extrapolarse los hallazgos del presente trabajo, para favorecer estudios poblacionales más representativos y lograr una identificación de factores intervenibles, para lograr estrategias de prevención temprana de las complicaciones de la diabetes en nuestra población.
- Según los hallazgos de este estudio, existe una gran necesidad de un mayor enfoque en la educación para el diagnóstico más temprano de la diabetes y la prevención secundaria personalizada, en función de sus características sociodemográficas.
- Se recomienda un programa de detección de factores sociodemográficos, económicos, psicológicos y ambientales e intervención para prevenir complicaciones en DM1.

11. Bibliografía

1. Yisahak SF, Beagley J, Hambleton IR, Narayan KMV, Diabetes IDF. Diabetes in North America and The Caribbean : An update. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;103(2):223–30.
2. Me C, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Acerini CC, et al. Pediatric Diabetes ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium Definition , epidemiology , and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2014;15(20):4–17.
3. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-davis EJ. Chapter 1 : Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;39(3):481–97.
4. da Rocha Fernandes J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;117:48–54.
5. Mirsadraee R, Khajedaluee M, Vakili R, Hasanabade A. Factors Associated with Newly Diagnosed Children with Diabetic Ketoacidosis. 2017;5(1):1–8.
6. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA.* 2002;287(19):2511–8.
7. Lebenthal Y, Shalitin S, Yackobovitch-Gavan M, Phillip M, Lazar L. Retrospective comparative analysis of metabolic control and early complications in familial and sporadic type 1 diabetes patients. *J Diabetes Complications.* 2012;26(3):219–24.
8. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics.* 2014;133(4):e938-45.
9. SP L, ME J, AJ S, AC B, Gatling W. Psychosocial and socioeconomic risk factors for premature death in young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28(7):1618–1623 6p.
10. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly M. “The honeymoon phase” in children with type 1 diabetes mellitus: Frequency, duration, and influential factors. *Pediatr Diabetes.* 2006;7(2):101–7.

11. Hamman RF, Bell RA, Dabelea D, D'Agostino RB, Dolan L, Imperatore G, et al. The SEARCH for diabetes in youth study: Rationale, findings, and future directions. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3336–44.
12. Lawrence SE, Cummings E a, 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.
13. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: A systematic review. *Diabetologia*. 2012;55(11):2878–94.
14. Jefferies CA, Nakhla M, Derraik JGB, Gunn AJ, Daneman D, Cutfield WS. Preventing Diabetic Ketoacidosis. *Pediatr Clin North Am*. 2015;62(4):857–71.
15. Jessup AB, Grimley MB, Meyer E, Gregory P, Belger A, Hoffman WH, et al. Effects of Diabetic Ketoacidosis on Visual and Verbal Neurocognitive Function in Young Patients Presenting with New-Onset Type 1 Diabetes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(May 2013):203–10.
16. Coll M, Durán P, Parra LM. Guía de diagnóstico y manejo de diabetes mellitus tipo 1. *Minist la Protección Soc*. 2007;333–60.
17. Gregory JM, Moore DJ, Simmons JH. Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatr Rev*. 2013;34(5):203–15.
18. Dorman JS, Laporte RE. Enormous variation by place and ethnic group. 1998;21(4):525–9.
19. Schober E. Regional differences and temporal incidence trend of Type I diabetes mellitus in Austria from 1989 to 1999: A nationwide study. *Diabetologia*. 2000;43(11):1449–50.
20. Rosenbauer J, Herzig P, Von Kries R, Neu A, Giani G. Temporal, seasonal, and geographical incidence patterns of Type I diabetes mellitus in children under 5 years of age in Germany. *Diabetologia*. 1999;42(9):1055–9.
21. Aschner P. *Diabetología*. 2016;95–100.
22. Ministerio De Salud. *Guia De Atencion De La Obesidad*. 2013;14.
23. Van Belle T, Coppieters K, Von Herrath M. Type 1 Diabetes: Etiology, Immunology, and Therapeutic Strategies. *Physiol Rev*. 2011;91:79–118.
24. Of S, Carediabetes M. *STANDARDS OF MEDICAL CARE Standards of Medical*

- Care in Diabetes d 2016. 2016;39(January).
25. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. 2016;39(January).
 26. Cooke DW, Plotnick L. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatr Rev.* 2008;29(12):431–435; quiz 436.
 27. Klingensmith GJ, Tamborlane W V., Wood J, Haller MJ, Silverstein J, Cengiz E, et al. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: Still an all too common threat in youth. *J Pediatr.* 2013;162(2):330–334.e1.
 28. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Petitti DB, Pihoker C, Rodriguez B, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: The search for diabetes in youth study. *Pediatrics.* 2008;121(5):E1258–66.
 29. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2014;15 Suppl 2:154–79.
 30. J Wolfsdorf, MB, BCH, Nicole Glaser, MD and Mark A. Sperling M. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents A consensus statement from the American Diabetes Association. *Scottish Med J* August 1, 2015 60121-125. 2006;
 31. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(7):1335–43.
 32. Smith CP. Diabetic ketoacidosis. *Curr Paediatr.* 2006;16(2):111–6.
 33. Agus MSD, Wolfsdorf JI. Diabetic Ketoacidosis in Children. *Pediatr Clin North Am.* 2005 Aug;52(4):1147–63.
 34. Briscoe VJ. Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetes: Physiology, Pathophysiology, and Management. *Clin Diabetes.* 2006;24(3):115–21.
 35. Wherrett D, Huot C, Mitchell B, Pacaud D. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents. *Can J Diabetes.* 2013;37(SUPPL.1):S153–62.
 36. McCrimmon RJ, Sherwin RS. Hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2010;59(10):2333–9.
 37. Cryer PE. Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010 Sep;39(3):641–54.
 38. Ly TT, Maahs DM, Rewers A, Dunger D, Oduwole A, Jones TW. Assessment and

- management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(S20):180–92.
39. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(SUPPL.20):102–14.
 40. Cato MA, Mauras N, Mazaika P, Kollman C, Cheng P, Aye T, et al. Longitudinal Evaluation of Cognitive Functioning in Young Children with Type 1 Diabetes over 18 Months. *J Int Neuropsychol Soc*. 2016;22(3):293–302.
 41. Blasetti A, Chiuri RM, Tocco AM, Giulio CD, Mattei PA, Ballone E, et al. The Effect of Recurrent Severe Hypoglycemia on Cognitive Performance in Children With Type 1 Diabetes: A Meta-analysis. *J Child Neurol*. 2011;26(11):1383–91.
 42. DCCT Research Group. Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 1997;46(2):271–86.
 43. Delamater AM, Albrecht DR, Postellon DC GJ. Racial differences in metabolic control of children and adolescents with type I diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1991;20:714–20.
 44. Szypowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(4 PART 1):302–6.
 45. Dunger DB, Sperling M a, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP a, et al. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;113(2):e133–40.
 46. Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, Neu A, Placzek K, Holl RW. Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicentre database. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(4 PART 1):307–12.
 47. Bismuth E, Laffel L. Can we prevent diabetic ketoacidosis in children? *Pediatr Diabetes*. 2007;8(SUPPL. 6):24–33.
 48. Adi S, Gerard-Gonzalez A. Type 1 Diabetes Mellitus. *Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome*. 2018;:3-13.
 49. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av en Diabetol*. 2010;26(2):95–100.
 50. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimmer SA, et al.

- Type 1 diabetes in children and adolescents: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1–19.
51. Del Villar-Guerra P, De Luis-Román D, González-Sagrado M, Del Villar-Galán R. Descripción de las características de la cetoacidosis diabética al inicio en una muestra de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(6):280–1.
 52. Oyenusi EE, Nwaogu NTL, Oduwole AO. Keto-acidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents in Lagos, South-West Nigeria: the pattern over 10 years. *Orig Artic 12 African J Diabetes Med*. 2016;24(2).
 53. Oyarzabal Irigoyen M, Garcia Cuartero B, Barrio Castellanos R, Torres Lacruz M, Gomez Gila AL, Gonzalez Casado I, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in pediatric age in Spain and review of the literature. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012 Mar;9(3):669–71.
 54. He P, Chen G, Wang Z, Guo C, Zheng X. The role of parental education in child disability in China from 1987 to 2006. *PLoS One*. 2017;12(10):1–10.
 55. Zuckerman-Levin N, Dabaja-Younis H, Ameer E, Cohen M, Maor Y, Shehadeh N. Effect of Socioeconomic Status and Ethnicity on Glycemic Control in Arab and Jewish Youth with Type 1 Diabetes Mellitus. *Rambam Maimonides Med J*. 2018;9(4):1–8.
 56. Chou S, Liu J, Grossman M, Joyce TJ. Parental Education and Child Health : *Statistics (Ber)*. 2007;2:213–50.

12.Anexos

12.1Carta aprobación comité de ética e investigación instituto Roosevelt



¡Amor y Ciencia al Servicio de los niños!

IN-2017-001

Bogotá, 27 de enero de 2017

Investigador
PAOLA VICTORIA PEDRAZA

Co investigadores
BRIAM BELTRÁN
JUAN CAMILO GELVEZ

Bogotá D.C – Colombia

Asunto: Concepto de Comité de Práctica Clínica y Ética en Investigación

Respetada Dra. Pedraza y co-investigadores:

Reciban en primera instancia un cordial saludo de parte del Comité de Práctica Clínica y Ética en Investigación del Instituto Roosevelt.

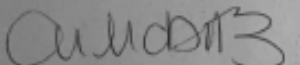
El comité de ética y práctica clínica en investigación llevado a cabo el día 27 de Enero de 2017 teniendo quórum con los siguientes miembros del comité:

Dra. Aura Marixa Guerrero presidente, Dra. Ana María de la Hoz vicepresidente, Dra Rocio Pereira secretaria, Dr. Javier Yesid Pinzón, Dr. Fernando Ortiz, María Patricia Marquéz

Analizaron su protocolo bajo los aspectos metodológicos y éticos pertinentes, se tomó la determinación de aprobar por parte del Comité de Práctica Clínica y Ética en Investigación la realización de su proyecto de investigación **"Factores psicosociales y socio económicos asociados al desarrollo de complicaciones en una muestra de niños con diabetes mellitus en el Instituto Roosevelt entre 2013 - 2016"**, cumpliendo con todos los aspectos metodológicos y éticos pertinentes.

Sin otros comentarios, le solicitamos estar en disposición ante cualquier llamado por parte del comité en caso de ser necesario, y en cuanto se tengan resultados de esta investigación realizar una presentación de los mismos.

Cordialmente,


Ana María de la Hoz Bradford
Directora de Educación e Investigación
Instituto Roosevelt



Cra. 4 Este (Avda. Circunvalar) No. 17.50 PBX 3534000 - Teléfonos directos Central de Citas 3534016
Mercado 3534005/06 Fax 3534000 Ext. 435 Línea gratuita para atención al usuario/ fuera de Bogotá 01 8000127500
y en Bogotá - 2433511 - 3534000 Ext. 396 Educación e Investigación Ext. 384
www.institutoroosevelt.org.co

MCPD-6043-vf-Plantilla Carta