

# Factores de riesgo en niños diabéticos tipo 1, debutantes con cetoacidosis diabética

## Risk factors in type 1, debutantes with Diabetic Ketoacidosis diabetic children

Osmar Pérez Pérez<sup>1</sup>, Víctor Barbosa Sarabia<sup>2</sup>, Leticia Martínez Ariza<sup>3</sup>, Clareth Vence Vence<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MD, Pediatra, decano facultad de Medicina. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>2</sup>MD, Pediatra, Coordinador de Investigación del Posgrado de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>3</sup>MD, Pediatra, Endocrinóloga, docente del Posgrado de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

<sup>4</sup>MD, Residente de 3° año del Posgrado de Pediatría. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia.

### Resumen

**Introducción:** La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen en la actualidad 347 millones de personas con diabetes mellitus, y esta cifra aumentara en 20 millones en los próximos 15 años.

**Objetivo:** identificar los factores de riesgo en niños con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), con cetoacidosis diabética (CAD).

**Materiales y métodos:** estudio analítico, multicéntrico tipo casos y controles.

**Grupo casos:** población pediátrica con diagnóstico de DM1 que ingresa a UCIP con CAD, en las instituciones y periodos de tiempo planteados.

**Grupo controles:** población pediátrica con diagnóstico de DM1 y sin CAD, en la consulta de endocrinología pediátrica.

**Resultados:** en los dos grupos hubo mayor prevalencia en el sexo masculino, con un 70% en los casos frente al 55% en los controles; edad media para los casos de  $9.8 \pm 3.1$  años frente a  $10.7 \pm 2.0$  años en los controles; el 70% de los casos su procedencia fue del área urbana, en los controles esta misma procedencia alcanzó el 95%.

**Conclusión:** la CAD es considerada una complicación aguda y con alta morbilidad y mortalidad en la DM; siendo frecuente su presentación como forma de la DM1 en menores; la literatura ha descrito factores de riesgo para presentación con CAD, concluyendo en esta investigación que los factores de riesgo en nuestra población son en su orden el IMC/edad por debajo de DS -1, con un riesgo 14.5 veces mayor y la procedencia de áreas rurales con un riesgo 5.8 veces mayor.

**Palabras clave:** factores de riesgo, cetoacidosis diabética.

### Abstract

**Introduction:** The World Health Organization (WHO) estimated that there are currently 347 million people with diabetes, and this number increased by 20 million over the next 15 years.

**Objective:** to identify risk factors in children with Diabetes Mellitus type 1 (DM1), Diabetic Ketoacidosis (CAD).

**Materials and methods:** analytical study, multicentric type case-control.

**Group cases:** paediatric population with a diagnosis of DM1 entering PICU with CAD, in institutions or raised period.

**Group controls:** pediatric population with diagnosis of DM1 and without CAD, Pediatric Endocrinology consultation. Results: in both groups there was higher prevalence in males, with 70% in cases compared with 55% in the controls; average age for cases of  $9.8 \pm 3.1$  years versus  $10.7 \pm 2.0$  years in controls; 70% of the cases its origin was in the urban area, controls this same origin reached 95%.

**Conclusion:** the CAD is considered a complication of acute and high morbidity and mortality in DM; being frequent its presentation as a form of the DM1 in minors; the literature has described risk factors for presentation with CAD, concluding in this research in our population risk factors are in your order the BMI/age below DS - 1, with a 14.5 times greater risk and source of rural areas with a 5.8 times greater risk.

**Key words:** Risk factors, diabetic ketoacidosis.

### Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que existen en la actualidad 347 millones de personas con diabetes mellitus (DM), y esta cifra aumentara en 20 millones en los próximos 15 años. (1) Se considera a esta enfermedad, como un problema de salud pública en el que se ha visto impacto a nivel económico, social y en la calidad de vida, por lo que se han iniciado

Correspondencia:

Osmar Pérez Pérez. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia  
Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

Recibido: 04/04/17; aceptado: 18/05/17

políticas de intervención en la prevención y seguimiento apropiado de la enfermedad, en mira de captar los factores desencadenantes o predisponentes que conllevan a complicaciones críticas en pacientes con esta enfermedad.

De acuerdo a lo descrito por Garber (2) la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es un estado de hiperglicemia crónica, el cual se encuentra mediado por un proceso inmunológico, el cual destruye progresivamente las células beta; su inicio se presenta generalmente con años de antelación a la aparición de manifestaciones clínicas. La DM1 tiene una incidencia elevada en el grupo de las enfermedades endocrinológicas crónicas, identificándose como la de mayor frecuencia en la edad pediátrica, evidenciándose menor prevalencia entre el grupo de lactantes y escolares, pero con un pico que se asocia a la entrada de la pubertad entre los no obstante se ha visto incremento en el debut de dicha patología específicamente con la presentación de la complicación más frecuente en este grupo etario como es la cetoacidosis diabética. (3)

De acuerdo a la International Diabetes Federation (IDF) la prevalencia global para el año 2011 de DM1 en menores de 14 años fue de 479.600 con una incidencia anual de 78.000; con un incremento mundial anual esperado del 3 al 4%. (4) En nuestro país según el estudio de Aschner y cols (5) para el 2010 la prevalencia de DM1 en menores de 15 años fue del 0.07% con una incidencia de 3-4 por 100.000. (6)

La causa más común de hospitalización en niños con DM1 es la cetoacidosis diabética (CAD), este es un trastorno endocrino-metabólico, el cual se presenta por déficit absoluto o relativo de insulina como en el caso de los pacientes, cuando la dosis de insulina es insuficiente o cuando se presentan enfermedades que sobrevienen de esta. (7) La CAD se define por presencia de hiperglucemia > 200 mg/dl, glucosuria, cetonemia, cetonuria y acidosis ( $\text{pH} < 7,3$  o  $\text{CO}_3\text{H} < 15$  mmol/L). (8)

Diferentes estudios reportan que la CAD es la forma de debut mas frecuente de la DM1, con cifras entre el 25 al 48%, (9, 10) con una probabilidad que disminuye cuando los casos ya son conocidos; por otra parte la CAD es frecuente en niños con mal control de la enfermedad, siendo la complicación mas grave y con mayores tasas de mortalidad, con un promedio de 1,5-3/1000 casos (8). Diversos factores se han asociado a la CAD como forma de debut de la diabetes mellitus tipo 1; dentro de estos la edad menor a 5 años, diagnósticos equívocos, minorías étnicas, (11) la no afiliación al sistema de salud, no presentar antecedentes familiares de diabetes, tratamientos tardíos, IMC bajo e infecciones. (12, 13)

No se conocen en el plano nacional, estudios que identifiquen los factores de riesgo que se asocian a la presentación de CAD como forma de debut de diabetes mellitus tipo 1 en población pediátrica; así entonces se justifica esta investigación, la cual desde sus resultados, podrán orientar programas de promoción y prevención de la DM1, de la misma manera aporta conocimientos e interpretaciones relacionadas con el contenido de un programa de prevención de complicaciones de la diabetes tipo I, basado en las recomendaciones de organizaciones internacionales como la OMS, OPS y ADA, entre otras de relevancia en sus aportes científicos; por otra parte la presente investigación será piedra angular para estudios futuros donde se aborde la temática la prevención de la diabetes tipo I en otros contextos.

### Materiales y métodos

Estudio analítico, multicéntrico tipo casos y controles. La población corresponde a la totalidad de los pacientes pediátricos diabéticos tipo 1, ingresados a Unidades de Cuidados Intensivos que debutaron con cetoacidosis diabética, en el Camino Universitario Adelita de Char, la Fundación Hospital Universitario Metropolitano y otros centros de salud de alta complejidad de la ciudad de Barranquilla, durante el periodo julio de 2015 a diciembre de 2016; no se realizó muestreo por tratarse de muestra por conveniencia. Fuente secundaria (historia clínica).

**Grupo casos:** población pediátrica con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que ingresa a UCIP debutantes con cetoacidosis diabética (CAD), en las instituciones y periodos de tiempo planteados.

**Grupo controles:** población pediátrica con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y quienes no debutaron con cetoacidosis diabética (CAD), en la consulta de endocrinología pediátrica.

Criterios de inclusión:

- Población pediátrica con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) debutantes con cetoacidosis diabética. (casos)
- Población pediátrica con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), que no debutaron con cetoacidosis diabética. (controles)
- Historias clínicas con datos completos de variables en estudio.

Se excluyeron:

- Edad  $\geq 18$  años
- Historias clínicas con datos incompletos o datos no fiables de variables en estudio.
- Pacientes en que no se tengan datos fiables de variables en estudio.

Se hizo proceso de recolección de la información. Se realizó revisión de base de datos, libros de estadística e historias clínicas, de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) debutantes con cetoacidosis diabética; una vez se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión, este fue ingresado al grupo casos, posteriormente se seleccionó de la consulta externa de Endocrinología Pediátrica (Dra. Leticia Martínez), un paciente para el grupo control, previo cumplimiento de criterio de selección para este grupo. Posteriormente se diligenció un formato de recolección de la información prediseñado; posteriormente se realizó tabulación en programa Epi-Info 7.0; los resultados se presentan en tablas univariadas y bivariadas, con frecuencias absolutas y relativas; se realizó prueba de chi-cuadrado para determinar la asociación; de la misma manera prueba de Wolf para determinar el Odds ratio; se consideraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos si  $p < 0.05$ .

## Resultados

La distribución de acuerdo al sexo, mostró en los dos grupos mayor prevalencia en el sexo masculino, con un 70% en los casos frente al 55% en los controles ( $p = 0.34$ ). (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de acuerdo a sexo.

Sexo	Casos		Controles		Total
	No	%	No	%	No
Masculino	14	70%	11	55%	25
Femenino	6	30%	9	45%	15
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>40</b>

**Fuente:** Historias clínicas. Camino Universitario Adelita de Char y la FHUM

En los casos el intervalo de edad más involucrado se presentó entre los 6 a 10 años con el 50% con una media de  $9.8 \pm 3.1$  años, para los controles la mayor frecuencia se observó entre los 11 a 15 años con un 55% y una media de  $10.7 \pm 2.0$  años. ( $p = 0.29$ ). (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de acuerdo a la edad

Edad	Casos		Controles		Total
	No	%	No	%	No
≤ 5 años	1	5%	0	0%	1
6 – 10 años	10	50%	9	45%	19
11–15 años	8	40%	11	55%	19
≥ 16 años	1	5%	0	0%	1
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>40</b>

**Fuente:** Historias clínicas Camino Universitario Adelita de Char y la FHUM

La distribución de acuerdo al área de procedencia, evidencia que el 70% de los casos su procedencia fue del área urbana, en los controles esta misma procedencia alcanzó el 95% (Rural: OR= 5.82 IC= 1.01 – 39.0  $p = 0.04$ ). (Tabla 3).

**Tabla 3.** Distribución de acuerdo a área de procedencia.

Procedencia	Casos		Controles		Total
	No	%	No	%	No
Rural	6	30%	1	5%	6
Urbana	14	70%	19	95%	34
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>40</b>

**Fuente:** Historias clínicas Camino Universitario Adelita de Char y la FHUM

La distribución de acuerdo a la seguridad social, mostró que en los casos el 50% pertenecían al régimen subsidiado, en los controles se observó idéntica distribución entre el régimen subsidiado y el contributivo con el 45% ( $p = 0.75$ ). La distribución de acuerdo al nivel socioeconómico, mostró que en los casos el 70% de los pacientes pertenecían a niveles socioeconómicos bajos, en los controles el 45% pertenecían a estos niveles, siendo el nivel socioeconómico más frecuente con el 50% ( $p = 0.11$ ).

El 45% de los casos no refieren antecedentes familiares de diabetes mellitus, en los controles el 20% no refirieron este antecedente ( $p = 0.10$ ). (Tabla 4).

**Tabla 4.** Distribución de acuerdo a antecedentes familiares de diabetes mellitus.

Antecedentes familiares	Casos		Controles		Total
	No	%	No	%	No
No	9	45%	4	20%	13
Si	11	55%	16	80%	27
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>40</b>

**Fuente:** Historias clínicas Camino Universitario Adelita de Char y la FHUM

La distribución de acuerdo al IMC/edad, mostró que en los casos el 60% ingresaron eutróficos, el 20% en desnutrición, el 10% obesos, y en un 5% en sobrepeso y bajo peso respectivamente; en los controles un 95% eran eutróficos y el 5% estaban en sobrepeso (Z score  $< -1$ : OR= 14.5 IC= 1.25 – 283.3  $p = 0.02$ ). (Tabla 5).

**Tabla 5.** Distribución de acuerdo a Z score IMC/edad.

Z score IMC/edad	Casos		Controles		Total No
	No	%	No	%	
> 2	2	10%	0	0%	2
1 y 2	1	5%	1	5%	2
-1 y 1	12	60%	19	95%	31
-1 y -2	1	5%	0	0%	1
< -2	4	20%	0	0%	4
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>	<b>40</b>

**Fuente:** Historias clínicas Camino Universitario Adelita de Char y la FHUM

No se evidenciaron diferencias estadísticas al comparar las medias del peso, talla e índice de masa corporal (IMC). (Tabla 6).

**Tabla 6.** Comparación de media estadística de antropometría.

Antropometría	Casos	Controles	Análisis
<b>Peso</b>	34.4 ± 14.1 kg	32.7 ± 4.9 kg	t= 0.50 p= 0.60
<b>Talla</b>	134.3 ± 16.1 cms	134.8 ± 8.0 cms	t= 0.12 p= 0.90

**Fuente:** Historias clínicas Camino Universitario Adelita de Char y la FHUM

## Discusión

La identificación de factores de riesgo asociados a la presentación de cetoacidosis diabética (CAD) como forma de debut de la diabetes mellitus tipo 1 en población pediátrica, orienta medidas hacia la disminución de esta grave complicación, que de acuerdo a lo descrito por White (9) y Dabeloa (10), es la forma más frecuente de debut, con tasas de mortalidad de 1,5-3/1000 casos (8). Se diseñó, entonces un estudio casos y controles, donde los casos están constituidos por 20 menores con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que ingresaron a UCIP debutantes con cetoacidosis diabética (CAD) y los controles por 20 menores con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y quienes no debutaron con cetoacidosis diabética (CAD).

La distribución de acuerdo al sexo no mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p= 0.34$ ), mostrando mayor frecuencia en el sexo masculino tanto en los casos (70%) como los controles (55%); a pesar que el estudio de Chavez y cols (14) refiere una leve mayor frecuencia en el sexo femenino, esta no ha mostrado asociación significativa con debut por CAD

(13). Para la edad, se observó una media para los casos de  $9.8 \pm 3.1$  años frente a los controles  $10.7 \pm 2.0$  años sin diferencias significativas ( $p= 0.29$ ); este resultado difiere de lo descrito por Maniatis y cols (11) que describen la edad menor de 5 años como factor de riesgo para debut por CAD.

La distribución de acuerdo al área de procedencia, mostró que en los casos el 30% procede de áreas urbanas frente al 5% en los controles; se evidencian diferencias estadísticamente significativas ( $OR= 5.82$   $IC= 1.01 - 39.0$   $p= 0.04$ ), por lo que en esta población en estudio, la procedencia de áreas rurales se comportó como factor de riesgo; por otra parte no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas para la afiliación a la seguridad social ( $p= 0.75$ ) ni el nivel socioeconómico ( $p= 0.11$ ), los cuales de acuerdo a Wolfddorf y cols (15) es un factor de riesgo, atribuible a la escasa accesibilidad sanitaria determinada por factores socioeconómicos.

La ausencia de antecedentes familiares de diabetes mellitus se ha descrito como factor de riesgo para CAD como forma de debut de diabetes mellitus tipo 1 en población pediátrica; (12) sin embargo, este comportamiento no fue comprobado en esta serie, donde en los casos la ausencia de antecedentes familiares se observó en el 45% de los casos frente a 20% en los controles; debe tenerse en cuenta que se observaron mayores frecuencias en los casos lo que al aumentar la muestra puede marcar tendencias o diferencias significativas.

El IMC/edad evidenció diferencias estadísticamente marcadas ( $OR= 14.5$   $IC= 1.25 - 283.3$   $p= 0.02$ ), demostrándose el Z score  $< -1$  (riesgo y bajo peso) como factor de riesgo para debut con CAD para diabetes mellitus tipo 1; este comportamiento es similar al descrito por Usher-Smith (13) que describe riesgo 12.6 veces mayor en pacientes con IMC bajo. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas para la media estadística del peso ( $p= 0.60$ ), talla ( $p= 0.90$ ) e IMC ( $p= 0.79$ ).

## Referencias

1. Jiménez A, Aguilar C, Rojas R, Hernández M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Publica Mex 2013; 55(2):137-43.
2. Garber AJ. Diabetes Mellitus. En: Stein JH. Internal Medicine. 4. ed. St. Luis; Mosby, 2008:1391-424.

3. Lokulo K, Moon R, Edge J, Davies J, Davies J. Identifying targets to reduce the incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in the UK. *Arch Dis Child* 2014;99:438-42
4. IDF Diabetes Atlas. 5th edition. The International Diabetes Federation 2011.
5. Aschner P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol* 2010;26:95-100. DOI: 10.1016/S1134-3230(10)62005-4
6. Matallana A. Manejo ambulatorio del paciente con diabetes mellitus tipo 1. *Revista Gastrohnp.* 2011;13(3):50-5.
7. Hayes J. Cetoacidosis diabética: evaluación y tratamiento. *Rev. bol. ped.* 2015; 54(1): 14-22.
8. García M, Del Blanco I. Cetoacidosis Diabética. *Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.* 2010: 1-31
9. White P, Dickson B. Low morbidity and mortality in children with diabetic ketoacidosis treated with isotonic fluids. *J Pediatr* 2013;163(3):761-6. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.02.005
10. Dabelea D, Rewers A, Stafford J, Standiford D, Lawrence J, Saydah S, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics* 2014;133(4):938-45. DOI: 10.1542/peds.2013-2795
11. Maniatis AK, Goehrig SH, Gao D, Rewers A, Walravens P, Klingensmith GJ. Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2005;6(2):79-83. DOI: 10.1111/j.1399-543X.2005.00096.x
12. Rosenbloom AL. The management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Ther.* 2010;1(2):103-20.
13. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ.* 2011;343:d4092. DOI: 10.1136/bmj.d4092.
14. Chávez N, García M, Zaldívar N, Chávez L. Cetoacidosis diabética en niños menores de 15 años. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2014;30(1):93-102.
15. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee WR, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2009;10(12):118-33. DOI:10.1111/j.1399-5448.2009.00569.x.