

2 Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

G. Pérez López y B. García Cuartero



CONTENIDOS

OBJETIVOS

INTRODUCCIÓN

FACTORES DE RIESGO

FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL DEBUT DE LA DIABETES TIPO 1 EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

GRUPOS ESPECIALES

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

COMPLICACIONES AL DEBUT: CETOACIDOSIS DIABÉTICA

- Valoración clínica
- Valoración de la gravedad
- Ubicación de pacientes

TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

- Rehidratación e insulino terapia
- Alteraciones electrolíticas y ácido-base

SEGUIMIENTO

RESOLUCIÓN DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

COMPLICACIONES Y MORTALIDAD DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

TRATAMIENTO EN OTRAS SITUACIONES CLÍNICAS

TRANSICIÓN DESDE LA ATENCIÓN EN PEDIATRÍA A LOS CENTROS DE ADULTOS

- Momento de la transición
- Elementos para una transición exitosa
- Perspectivas de los pacientes sobre la transición a unidades de adultos
- Efectos de la transición y factores de riesgo relacionados

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Comprender las diferencias del diagnóstico y manejo de la diabetes pediátrica en el momento del debut.
- Describir los distintos escenarios del momento del debut de la diabetes en la edad pediátrica, así como los diagnósticos alternativos en estas edades.
- Estudiar el manejo particular de la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes, así como la identificación de complicaciones agudas relacionadas.
- Revisar los conceptos de transición y transferencia desde la unidad de diabetes pediátrica a la atención orientada a adultos, así como determinar los factores pronósticos y los efectos de una transición planificada.

INTRODUCCIÓN

La forma clínica más frecuente de diabetes *mellitus* en la infancia y adolescencia es la diabetes *mellitus* tipo 1 autoinmune (DM1), desencadenada por la destrucción inmunomediada de las células β pancreáticas productoras de insulina.

Su incidencia ha aumentado en los últimos 30 años, en particular en los de menor edad, aunque no en todas las poblaciones. En algunos países, aproximadamente dos tercios de los nuevos diagnósticos de diabetes en pacientes de 19 años de edad o menores son DM1 a pesar del aumento de la tasa de diabetes tipo 2.

Esta incidencia varía según la geografía, la edad, el sexo, la historia familiar y el origen étnico. La incidencia media estimada de DM1 en menores de 15 años, en España, es de 17,69 casos/100.000 habitantes-año. La edad de presentación de inicio de la enfermedad tiene una distribución bimodal, con un pico a los 4-6 años de edad y un segundo en la pubertad temprana (10 a 14 años de edad). En general, alrededor del 45% de los niños debutan con la enfermedad antes de los 10 años de edad.

FACTORES DE RIESGO

Los factores implicados en la aparición de la enfermedad (genéticos, ambientales, etc.) son semejantes a los del adulto (Tabla 2.2-1).

Tabla 2.2-1. Factores genéticos y ambientales asociados con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1

Susceptibilidad genética	Factores ambientales
<ul style="list-style-type: none"> • Sin antecedentes familiares 0,4% • Hijos de una madre afectada 1-4% • Hijos de un padre afectado 3-8% • Hijos con ambos padres afectados 30% • Hermanos no gemelos 3-6% • Gemelo dicigóticos 8% • Gemelo monocigótico 30% dentro de los 10 años de diagnóstico del primer gemelo 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones virales, particularmente infecciones por enterovirus • Inmunizaciones • Dieta, especialmente exposición a la leche de vaca a una edad temprana • Mayor nivel socioeconómico • Obesidad • Deficiencia de vitamina D • Factores perinatales como edad materna, antecedentes de preeclampsia e ictericia neonatal (el bajo peso al nacer disminuye el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1)

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

Susceptibilidad genética. El riesgo de desarrollar DM1 durante toda su vida aumenta significativamente en parientes cercanos de un paciente con DM1.

Estos factores de riesgo (familiares y étnicos) son muy probablemente consecuencia de los polimorfismos genéticos en el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) u otras regiones de susceptibilidad genética.

Factores ambientales. Múltiples estudios han relacionado algunos factores ambientales con un mayor riesgo de DM1. En particular, ciertos virus y la introducción precoz de algunos alimentos parecen jugar un papel clave en el desencadenamiento de esta patología, incluso durante la vida intrauterina, aunque los resultados de diferentes ensayos no parecen claramente concluyentes, en este sentido.

FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL DEBUT DE LA DIABETES TIPO 1 EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

En el diagnóstico de la enfermedad juega un papel importante la edad; el cuadro clínico es más inespecífico y, por tanto, más difícil es el diagnóstico cuanto menor es el paciente.

La DM1 en la infancia puede presentarse de diferentes formas (Tabla 2.2-2):

- **Inicio clásico:** la hiperglucemia sin acidosis es la presentación más frecuente de DM1 infantil en la mayoría de las poblaciones. Los pacientes presentan típicamente polidipsia, poliuria y pérdida de peso con hiperglucemia y cetonemia (o cetonuria). La pérdida de peso es un síntoma que se presenta en aproximadamente la mitad de los niños. Estos síntomas están presentes en más del 90% de los pacientes, aunque no siempre, y pueden aparecer sólo después de obtener una historia cuidadosa. En la mayoría de los pacientes el tiempo de evolución es de 2 semanas aproximadamente. Los pacientes con esta sintomatología por lo general se presentan en el entorno de atención primaria. Otros signos clínicos en la presentación clásica son la candidiasis perineal, relativamente frecuente en niños pequeños y en niñas, y los trastornos visuales (por alteraciones en el medio osmótico del cristalino debido a cambios en el índice de refracción).
- **Cetoacidosis diabética:** es la segunda forma más frecuente de presentación de DM1 en la mayoría de las poblaciones, aproximadamente un 30% (15-67%).

Tabla 2.2-2. Diferentes presentaciones de debut de diabetes tipo 1 en la infancia y adolescencia

Clásica	Cetoacidosis diabética	Asintomática (silente)
Poliuria <ul style="list-style-type: none"> • Inicia cuando se sobrepasa el umbral renal de glucosa (~180 mg/dL) • Puede presentarse como nicturia, enuresis o incontinencia diurna en un niño previamente continente • En lactantes, pañales muy mojados y pesados 	Síntomas similares a la presentación clásica pero más intensos <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal, náuseas y vómitos en relación con cetosis franca • Aliento «afrutado» por la cetosis • También puede asociar alteración de la dinámica respiratoria (respiración de Kussmaul) y alteración del nivel de conciencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación menos frecuente • En la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza por alta sospecha diagnóstica por parte de un pariente con diabetes tipo 1
Polidipsia <ul style="list-style-type: none"> • Debido al aumento de la osmolaridad plasmática por hiperglucemia e hipovolemia 		
Pérdida de peso <ul style="list-style-type: none"> • La insulinopenia aumenta el catabolismo • Inicialmente, el apetito aumenta, pero después los niños presentan anorexia 		



En España el 39,5% de los niños debuta con cetoacidosis diabética (CAD); la incidencia es especialmente alta en menores de 5 años (47,8%).

Los niños menores de 6 años de edad o los de un contexto socioeconómico bajo tienen más probabilidades de tener CAD como presentación inicial de DM1; es así en la mitad de los casos en los niños menores de 3 años. En esta situación clínica, los pacientes requieren hospitalización, rehidratación e insulina.

- **Asintomática (silente):** algunos niños son diagnosticados de DM1 antes del inicio de los síntomas clínicos. Esta presentación es menos frecuente y ocurre típicamente como hallazgo casual al realizar un control analítico por otro motivo y en los niños que tienen otro miembro cercano de la familia con DM1. El diagnóstico a menudo es hecho por un miembro de la familia o un médico con un alto índice de sospecha.

GRUPOS ESPECIALES

Los grupos especiales son los siguientes:

- **Lactantes.** Diversos trastornos pueden causar hiperglucemia durante esta etapa. En los primeros 6 meses de vida, si el diagnóstico es de diabetes, se tratará siempre en principio de una diabetes neonatal y no autoinmune. La diabetes neonatal es un trastorno poco frecuente causado por uno o varios defectos genéticos relacionados con el desarrollo pancreático o la función de las células beta.
- **Preescolares.** Éstos son más vulnerables a la deshidratación en comparación con los niños mayores porque son menos capaces de compensar los procesos patológicos, como aumentar la ingesta de líquidos (para reemplazar las pérdidas urinarias en curso). Además, es más probable que los niños menores de 6 años se presenten con CAD, porque el personal sanitario y las familias sospechan con menos frecuencia diabetes en este grupo de edad, ya que los síntomas son más inespecíficos. Esto conduce a una duración prolongada de éstos y a una descompensación metabólica más grave antes del diagnóstico.

Así, los niños de este grupo de edad también tienen polidipsia y poliuria, pero estos síntomas son difíciles de detectar si el niño usa pañal o no habla y no puede comunicar que tiene sed (niños con parálisis cerebral o retraso psicomotor grave), como se ha comentado anteriormente.

Por lo tanto, se requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico precoz. Cuando un niño se presenta para la evaluación de un cuadro de deshidratación, dolor abdominal o fatiga, el médico debe incluir la diabetes en el diagnóstico diferencial y considerar la medición de glucosa plasmática y determinación de glucosuria.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de diabetes *mellitus* se realizará con base en los criterios establecidos por la American Diabetes Association (ADA) y la Sociedad Internacional para la Diabetes Pediátrica y Adolescente (ISPAD) (Tabla 2.2-3).

Posteriormente, se establecerá de qué tipo de diabetes se trata. Para ello se realizarán las siguientes pruebas diagnósticas:

- **Autoanticuerpos:** aunque no existe una prueba específica para distinguir entre los dos tipos de diabetes, la DM1 generalmente presenta autoanticuerpos pancreáticos circulantes específicos de islotes dirigidos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65), el fragmento 40K de tirosina fosfatasa (IA2), insulina y/o transportador de zinc 8 (ZnT8). En este caso se habla de diabetes *mellitus* tipo 1A (aproximadamente el 85%). Sin embargo, la ausencia de autoanticuerpos pancreáticos no

Tabla 2.2-3. Criterios diagnósticos de diabetes de la American Diabetes Association, 2017

1. Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL (se define ayunas como un período sin ingesta calórica de al menos 8 horas)
2. Glucosa plasmática ≥ 200 mg/dL a las 2 horas de la SOG (la SOG debe ser realizada con 1,75 g de glucosa anhidra/kg disuelta en agua, hasta un máximo de 75 g)
3. Hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) $\geq 6,5\%$ (esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo con los estándares internacionales)
4. Síntomas de hiperglucemia (polidipsia, polifagia, poliuria y/o pérdida de peso) asociados a hallazgo casual de glucosa plasmática ≥ 200 mg/dL (casual se define como cualquier momento del día independientemente del tiempo transcurrido desde la última ingesta)

SOG: sobrecarga oral de glucosa.

descarta la posibilidad de DM1. Estos casos se clasifican como diabetes *mellitus* tipo 1B y representan aproximadamente el 15%. El 5% de la población general y hasta el 30% de los individuos con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) tienen autoanticuerpos positivos y pueden asociar diabetes tipo LADA (diabetes autoinmune latente del adulto, por sus siglas en inglés).

- **Niveles de insulina y péptido C:** los niveles altos en ayunas de insulina y péptido C sugieren DM2. En la DM1, los niveles son inapropiadamente bajos o en el rango normal con relación a la concentración de glucosa plasmática en DM1. En el debut, los niveles de insulina y péptido C pueden estar suprimidos por hiperglucemia intensa y estrés. Por lo general, es mejor evaluar estos niveles después de que el paciente haya sido diagnosticado y recuperado del cuadro agudo.
- **Niveles de HbA_{1c}** (hemoglobina glicosilada): la HbA_{1c} mide el porcentaje de hemoglobina A unida a la glucosa mediante glicosilación no enzimática e indica los niveles medios de glucosa en la sangre durante 10 a 12 semanas antes del momento de la medición.



Así como la $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ es un criterio aceptado para el diagnóstico de la diabetes en adultos, esto no ha sido establecido en población pediátrica.

En un estudio realizado por Eehalt et al., se observó que todos los niños con DM1 sintomática tenían una $HbA_{1c} \geq 6,35\%$, mientras que aquéllos con hiperglucemia transitoria tenían valores de HbA_{1c} entre el 4,5 y el 6,1%.

Entre las limitaciones de esta determinación se encuentra su uso en individuos con hemoglobino-patías o con destrucción rápida de los glóbulos rojos. Estos individuos pueden presentar una HbA_{1c} que no refleja con precisión los valores promedios de glucosa en la sangre.



La glucosuria es sugestiva de diabetes, pero no diagnóstica. Así, los pacientes con glucosuria renal familiar (por mutación del transportador renal SGLT2) o con síndrome de Fanconi presentan glucosuria pero tienen concentración de glucosa en plasma normal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En el niño previamente sano, la diabetes *mellitus* es la causa más frecuente de hiperglucemia clínicamente significativa. Pero es importante considerar **otras causas de hiperglucemia en la infancia** como:

- **Pacientes gravemente enfermos (estrés):** los pacientes con *shock* séptico u otras enfermedades críticas a menudo presentan alteración de la glucemia (tanto hipoglucemia como hiperglucemia).

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

- **Medicación:** los niños que reciben perfusiones intravenosas que contienen glucosa o aquellos que reciben agentes simpaticomiméticos o glucocorticoides en dosis altas pueden mostrar elevaciones en la glucosa en sangre que vuelven a la normalidad una vez que el tratamiento ha terminado.
- **Hiperglucemia neonatal:** otras causas de hiperglucemia en un recién nacido (además de la diabetes *mellitus* neonatal) son: aportes excesivos de glucosa, prematuridad, estrés, sepsis y fármacos.

Entre otros cuadros de polidipsia-poliuria se incluyen la diabetes insípida, la hipercalcemia, potomanía, entre otros.

Aunque la DM1 es el tipo de diabetes más frecuente en la infancia y adolescencia, es importante valorar **otras posibilidades diagnósticas** como:

- **Diabetes *mellitus* tipo 1 frente a diabetes *mellitus* tipo 2:** la DM1 se caracteriza principalmente por la deficiencia de insulina, mientras que la DM2 se caracteriza principalmente por la resistencia a la insulina con relativa deficiencia de insulina.



A medida que aumenta la incidencia de DM2 en niños y adolescentes, es cada vez más importante distinguir entre el tipo 1 y el tipo 2, por la diferencia en el tratamiento. Ningún conjunto de criterios o pruebas diagnósticas puede distinguir categóricamente entre DM1 y DM2.

Por lo tanto, la diferenciación entre los dos tipos de diabetes en la infancia-adolescencia se basa en una combinación de signos/síntomas en la presentación e historia clínica, a menudo con el apoyo de pruebas de laboratorio (Tabla 2.2-4).

- **Diabetes monogénica:** es un trastorno clínicamente heterogéneo caracterizado por diabetes no insulino dependiente que se presenta a una edad temprana, con transmisión autosómica domi-

Tabla 2.2-4. Características de la diabetes *mellitus* tipo 1 y 2 en niños y adolescentes

	DM1	DM2	MODY
Prevalencia	Frecuente (en aumento)	En aumento	Estable
Edad de presentación	Infancia	Pubertad	<25 años
Debut	Agudo	Insidioso	Variable
Cetosis al debut	Frecuente	5-10%	Infrecuente
Pariente afecto	5-10%	75-90%	90%
Ratio niña: niño	1.01	~2:1	1.01
Herencia	Poligénica	Poligénica	Monogénica
HLA DRB3/DRB4	Fuertemente asociado	No existe asociación	No existe asociación
Raza	Frecuente en raza blanca	Todas las razas	Todas las razas
Secreción de insulina	Disminuida/ausente	Variable	Variable
Sensibilidad a la insulina	Normal	Disminuida	Variable
Dependencia a la insulina	Absoluta	Relativa	Relativa
Sobrepeso/obesidad	20-25% con sobrepeso	>80% con obesidad	50-60%
Acantosis <i>nigricans</i>	12%	50-90%	<20%
Autoinmunidad pancreática	85-98%	<10%	<10%

DM1: diabetes *mellitus* tipo 1; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; HLA: complejo mayor de histocompatibilidad. MODY: diabetes de la edad madura que se presenta en el joven.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

nante y ausencia de autoanticuerpos. Como grupo se denomina **diabetes tipo MODY** (diabetes de la edad madura que se presenta en el joven, por sus siglas en inglés). Se han identificado muchas anomalías genéticas diferentes, cada una de las cuales conduce a un tipo diferente de enfermedad.



La diabetes monogénica debe sospecharse en un paciente que presenta diabetes no insulino dependiente a una edad temprana (<25 años), con transmisión autosómica dominante a través de tres generaciones, ausencia de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de los islotes pancreáticos y falta de *acantosis nigricans*.

El diagnóstico de la diabetes monogénica se realiza mediante secuenciación directa del gen.

- **Diabetes neonatal:** en todo niño menor de 6 meses que presente un cuadro clínico de diabetes *mellitus* el diagnóstico será de diabetes neonatal. Es una causa rara de hiperglucemia en los lactantes. Puede ser transitorio o permanente, y generalmente está causado por mutaciones en uno de varios genes que codifican proteínas que afectan a la función de la célula beta pancreática (por ejemplo, proteínas que son subunidades del canal de potasio sensible a ATP).



La mayoría de los lactantes afectados son pequeños para la edad gestacional y presentan pérdida de peso, depleción de volumen, hiperglucemia y glucosuria con o sin cetonuria y cetoacidosis. La historia natural y el manejo de la diabetes en estos niños dependen del defecto genético específico.

Los otros tipos de diabetes *mellitus* en la infancia y adolescencia se resumen en la [tabla 2.2-5](#).

Tabla 2.2-5. Otras causas de diabetes en la infancia y adolescencia

<p>A. Defectos genéticos de la función de la célula β:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones de los genes: <i>HNF-4α</i> (antes MODY 1); <i>GCK</i> (antes MODY 2); <i>HNF-1α</i> (antes MODY 3); otras formas raras de MODY. • Diabetes transitoria neonatal (por sobreexpresión de genes de cromosoma 6q24). • Diabetes neonatal transitoria (mutación del gen <i>KCNJ11</i>). • Otros: diabetes <i>mellitus</i> mitocondrial (grupo heterogéneo con mutaciones en genes que regulan NADPH, entre otros).
<p>B. Defectos genéticos en la acción de la insulina: resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipoatrófica y otros.</p>
<p>C. Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, traumatismo pancreático, fibrosis quística, hemocromatosis.</p>
<p>D. Endocrinopatías: exceso de hormona del crecimiento, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostinoma, entre otros.</p>
<p>E. Inducida por drogas u otras sustancias químicas: pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas β-adrenérgicos, tiazidas, fenitoína, alfa-interferón y otros.</p>
<p>F. Infecciones: rubéola congénita, citomegalovirus y otros.</p>
<p>G. Formas raras de diabetes inmunomediadas: síndrome del hombre rígido, anticuerpos antirreceptor de insulina y otros.</p>
<p>H. Otros síndromes genéticos algunas veces asociados con diabetes: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader-Willi y otros.</p>

MODY: diabetes de la edad madura que se presenta en el joven; NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato.

COMPLICACIONES AL DEBUT: CETOACIDOSIS DIABÉTICA

El consenso de la ISPAD, en 2014, definió los siguientes criterios bioquímicos para el **diagnóstico de CAD**:

- *Hiper glucemia* (glucemia plasmática >200 mg/dL).
- *Acidosis metabólica* (pH venoso <7,3 o bicarbonato plasmático <15 mEq/L).
- *Cetosis* (determinada por la presencia de cetonas en sangre u orina).

Las mediciones cualitativas estándar de cetonas (como acetoacetato) pueden subestimar la gravedad de la cetosis.



El beta-hidroxi-butirato sérico es la medida más precisa de la cetosis y debe utilizarse siempre que esté disponible.

Concentraciones de beta-hidroxi-butirato ≥ 3 mM/L son compatibles con CAD.

La gravedad de la CAD puede clasificarse según el grado de acidosis como leve, moderada o grave (Tabla 2.2-6).

Tabla 2.2-6. Valoración de la gravedad de la cetoacidosis diabética en niños

	Leve	Moderada	Grave
Parámetros			
<i>pH venoso</i>	7,2-7,3	7,1-7,2	<7,1
<i>Bicarbonato sérico (mEq/L)</i>	10-15	5-10	<5

Los factores de riesgo para el desarrollo de CAD son:

- Edad (menores de 5 años).
- Nivel socioeconómico y educativo bajo.
- Falta de acceso a atención médica.

Además, la CAD puede desarrollarse en cualquier paciente diagnosticado con mal control metabólico o que omita dosis de insulina.



Mientras que la CAD está más relacionada con la DM1, ésta también puede ocurrir en la DM2 en niños, pero es excepcional.

Valoración clínica

El diagnóstico clínico de diabetes en un niño previamente sano requiere un alto índice de sospecha. Los signos y síntomas de CAD (Tabla 2.2-7) están relacionados con el grado de hiperosmolaridad, hipovolemia y acidosis metabólica.

Signos y síntomas

Los primeros síntomas de la CAD están relacionados con la hiperglucemia. Los niños mayores y los adolescentes típicamente presentan poliuria (debido a la diuresis osmótica inducida por la glucosa), polidipsia (debido a las pérdidas urinarias aumentadas), palpitations y astenia.

Otros hallazgos incluyen pérdida de peso, nicturia (con o sin enuresis secundaria), enuresis diurna y candidiasis genital o cutánea. La hipovolemia puede ser grave si las pérdidas urinarias no son reemplazadas.

Tabla 2.2-7. Signos y síntomas en la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes

Síntomas	Signos
<p>En lactantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Irritabilidad/ hiporreactividad • Hiporexia/anorexia <p>En preescolares y escolares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polidipsia • Enuresis diurna y nocturna • Polifagia al inicio y luego anorexia • Dolor abdominal • Náuseas y vómitos • Palpitaciones • Astenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Poliuria • Taquicardia en relación con deshidratación e hipovolemia (sobre todo en lactantes) • Ortostatismo • Candidiasis genital y en zona del pañal persistente/recurrente • Polipnea/respiración de Kussmaul (rápida y profunda) • Aliento afrutado • Alteración del nivel de conciencia (somnolencia, letargo, coma)

En los lactantes, como se ha comentado anteriormente, el diagnóstico es más difícil porque los pacientes no controlan esfínteres y no pueden expresar la sensación de sed. Como resultado, la poliuria puede no ser detectada y la polidipsia no es evidente. Sin embargo, la hiporreactividad, la irritabilidad, la pérdida de peso y los signos físicos de deshidratación son hallazgos frecuentes.

Otros hallazgos clínicos que se pueden observar en niños y adolescentes con CAD son:

- **Polifagia:** generalmente ocurre al inicio del cuadro; sin embargo, una vez que la deficiencia de insulina es grave y la cetoacidosis se desarrolla, el apetito se suprime. Algunos pacientes presentan anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal, que a veces puede imitar una apendicitis o gastroenteritis.
- **Alteración de la dinámica respiratoria:** la hiperventilación y la respiración profunda (Kussmaul) representan la compensación respiratoria a la acidosis metabólica. La frecuencia respiratoria debe ser cuidadosamente observada. Los pacientes también pueden tener un aliento afrutado secundario a la acetona exhalada.
- **Hipovolemia:** aunque los niños con CAD presentan hipovolemia, es menos probable que muestren algunos de los signos clásicos de disminución del **volumen extracelular**, como disminución de la turgencia de la piel, oliguria o hipotensión, en comparación con pacientes con el mismo grado de pérdida de líquido por vómitos o diarrea.

Los pacientes con CAD muestran signos de depleción del **volumen intravascular**, como taquicardia y ortostatismo. Debido a que la hiperglucemia ayuda a mantener el volumen intravascular, rara vez presentan hipotensión. Las estimaciones clínicas del grado de deshidratación son inexactas en este contexto. En su lugar, los pacientes deben ser rehidratados sobre la base de un presunto déficit de líquido y la respuesta clínica.

- **Alteración del nivel de conciencia:** los hallazgos neurológicos, que van desde la somnolencia, el letargo y la obnubilación hasta el coma, están relacionados con la gravedad de la hiperosmolaridad y/o el grado de acidosis.

El edema cerebral ocurre en el 0,5 al 1 % de los casos de CAD en niños, y es la principal causa de mortalidad. El clínico debe estar atento a los primeros signos de edema cerebral y debe tratar con prontitud si se sospecha edema cerebral.

Deshidratación y déficit de electrolitos

Los niños con CAD generalmente presentan un déficit de líquidos (deshidratación) del 5 al 10%.



La pérdida de peso medida proporciona la mejor estimación de depleción de volumen (si se tiene un peso medido reciente para comparar).

En la práctica clínica habitual, se aplica un grado de deshidratación en la CAD moderada del 5 al 7%, y para la CAD grave, entre el 10-15%. El manejo clínico se basa principalmente en estos supuestos déficits de líquidos porque los niños que presentan CAD son menos propensos a mostrar disminución de la turgencia de la piel debido a la pérdida de agua crónica en comparación con los niños con causas más agudas de deshidratación.

Los datos de los estudios disponibles son consistentes con las siguientes pérdidas medias en la CAD grave:

- Agua: 70 mL/kg.
- Sodio: 5 -13 mEq/kg.
- Potasio: 6-7 mEq/kg.

Valoración de la gravedad

En la presentación, los siguientes hallazgos clínicos y de laboratorio se pueden utilizar para estimar la gravedad de la CAD:

- **Estado ácido-base:** el pH venoso y la concentración sérica de bicarbonato reflejan directamente la gravedad de la acidosis (v. [Tabla 2.2-7](#)). La frecuencia respiratoria también puede ser útil, ya que la magnitud de la compensación respiratoria está directamente relacionada con la gravedad de la acidosis.
- **Cetosis:** la magnitud del *anion gap* es otra medida de la gravedad de la cetosis y puede ser una estimación útil de la acidosis. Un *anion gap* muy grande también puede reflejar una disminución de la perfusión renal, que limita la excreción de cetoácidos. La medición del beta-hidroxi-butilato es un método directo para monitorizar el grado de cetoacidemia.
- **Estado neurológico:** el compromiso neurológico grave en la presentación es un indicador de mal pronóstico, en parte porque estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar edema cerebral durante el tratamiento. Debido a la alta morbilidad y mortalidad del edema cerebral, es importante reconocer y tratar los primeros signos de compromiso neurológico ([Tabla 2.2-8](#)).
- **Estado de la volemia:** en general, se establece un grado empírico de deshidratación del 5 al 7% para CAD moderada, y del 10 al 15% para CAD grave. En general, cuanto más elevadas son las concentraciones de creatinina sérica, nitrógeno de urea (BUN) y glucosa, más grave es el estado de deshidratación. La presencia de BUN y hematocrito elevados indican un agotamiento moderado del volumen, mientras que la creatinina elevada, la oliguria o la hipotensión postural sugieren una depleción de volumen más grave.
- **Duración de los síntomas:** la presencia de síntomas de larga duración así como la disminución del nivel de conciencia o la repercusión hemodinámica sugieren CAD grave y requieren un control estrecho, ya que presentan aumento del riesgo de complicaciones asociadas como el edema cerebral.



Los síntomas de edema cerebral ([Tabla 2.2-8](#)) ocurren típicamente varias horas después del inicio del tratamiento para la CAD. La presencia de tales síntomas en el debut indica mal pronóstico neurológico.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

Tabla 2.2-8. Valoración neurológica. Sospecha de edema cerebral en niños con cetoacidosis diabética

Criterios menores	
<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Vómitos 	<ul style="list-style-type: none"> • Irritabilidad, letargia o somnolencia • Hipertensión arterial (>90 mm Hg)
Criterios mayores	
<ul style="list-style-type: none"> • Alteración o deterioro del nivel de conciencia tras el inicio del tratamiento, agitación o fluctuación del nivel de conciencia • Incontinencia (en niños previamente continentales) • Cambios en la respuesta pupilar o afectación de otro par craneal • Bradicardia • Elevación rápida de la concentración plasmática de sodio • Disminución de la saturación de oxígeno • Patrón de respiración neurogénica (apneas, respiración de Cheyne-Stokes, taquipnea) 	
Se debe tratar	
<ul style="list-style-type: none"> • A niños con factor de riesgo de edema cerebral (<5 años, acidosis grave) y que presente uno o más criterios menores • A cualquier niño con cetoacidosis diabética que presente dos o más criterios menores o cualquier criterio mayor 	
Tratamiento	
<ul style="list-style-type: none"> • Disminuir el ritmo de la fluidoterapia (1/3 del ritmo previo) • Administrar manitol 0,25 a 1 g/kg por vía intravenosa durante 20 minutos. Si no hay respuesta, se puede repetir la dosis en 2 horas 	

Basándose en la gravedad de la CAD, el facultativo puede determinar el entorno clínico apropiado para manejar al niño. Por ejemplo, la CAD leve-moderada, en planta de hospitalización; la CAD grave debe ser manejada en una unidad de cuidados intensivos pediátrica.

Ubicación de pacientes

Todos los pacientes con CAD deben ser manejados en una unidad con personal e instalaciones con capacidad de monitorización frecuente de los síntomas clínicos, del estado de hidratación y con controles analíticos. En la mayoría de las instituciones de atención terciaria, los pacientes deben ser ubicados de la siguiente manera:

- **Unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP):** para pacientes con signos o factores de riesgo de edema cerebral (alteración de la conciencia, menores de 5 años, acidosis grave [pH <7,1 o pCO₂ baja], BUN elevado, hiperpotasemia o hipopotasemia o larga duración de los síntomas de CAD).
- **Planta de hospitalización pediátrica** (siempre que existan medios suficientes para proporcionar una vigilancia estrecha): la mayoría de los pacientes con CAD son manejados en este nivel de atención.
- **Atención en el servicio de urgencias con seguimiento ambulatorio:** de forma excepcional en pacientes con CAD o cetosis leves.

TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

La fisiopatología y el tratamiento de la cetoacidosis diabética han sido ampliamente revisados y publicados. Estas recomendaciones están avaladas por la *Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society*, la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica, la ISPAD y otras (Sociedad Española de Diabetes y la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica).

Los objetivos inmediatos del tratamiento son:

- Expansión del volumen intravascular.
- Corrección del déficit de líquidos y electrolitos.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

- Corrección del estado ácido-base.
- Inicio del tratamiento con insulina para controlar el metabolismo intermediario.
- Excluir o identificar/tratar precipitantes (como infecciones).



El tratamiento debe iniciarse tan pronto como el diagnóstico clínico sea confirmado por la presencia de hiperglucemia y cetonemia.

También se deben obtener determinaciones del pH sanguíneo y electrolitos. Un electrocardiograma es útil para proporcionar una referencia rápida de los niveles séricos de potasio (ondas T aplanadas en hipopotasemia y ondas T altas y picudas en hiperpotasemia). Si se sospecha de sepsis como posible factor precipitante, se debe obtener hemocultivo y hay que examinar la orina para detectar la presencia de bacterias y leucocitos.

Es esencial registrar cronológicamente la fluidoterapia así como su ritmo de perfusión, la diuresis, la cantidad de insulina administrada y así como el estado ácido-base y la concentración de electrolitos. El sondaje vesical no se recomienda de rutina en niños salvo en pacientes con CAD grave y/o alteración del nivel de conciencia.



El enfoque y los principios del manejo de CAD son los mismos para todos los niños, independientemente de la gravedad. El clínico debe individualizar el plan de tratamiento basado en los hallazgos físicos y de laboratorio del niño, y el tratamiento deberá ajustarse periódicamente de forma estrecha.

Los protocolos para el manejo de líquidos y la administración de insulina son útiles, pero deben ser usados junto con reevaluaciones clínicas frecuentes.

Se recomienda el uso de un diagrama de flujo para monitorizar los signos vitales horarios y los síntomas neurológicos, balance hídrico y diuresis, cantidad de insulina administrada, así como los resultados analíticos (Tabla 2.2-9). Durante el inicio del tratamiento, se debe vigilar cuidadosamente al paciente para detectar signos de edema cerebral.

Tabla 2.2-9. Monitorización de los niños y adolescentes durante el tratamiento de la cetoacidosis

Parámetros	Frecuencia	Observaciones
Signos vitales	Cada hora	Bradycardia y/o hipertensión arterial sugieren posible edema cerebral
Diuresis/balance hídrico	Cada hora	Incluir ingesta oral
Estado neurológico	Al menos cada hora	<ul style="list-style-type: none"> • Valoración con escala de Glasgow • Incluir: cefalea, incontinencia inapropiada para la edad, vómitos, irritabilidad o somnolencia
Glucemia capilar	Cada hora	Con glucómetro pero comprobando valores con analíticas (correlación)
Cetonemia	Cada 2 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar si está disponible • Se considera CAD resuelta si β-hidroxi-butirato < 1 mMol/L (10,4 mg/dL) en dos determinaciones consecutivas
Electrolitos, BUN, calcio, magnesio, fósforo, hematócrito, gases venosos	Al menos cada 2 horas	Ajustar los aportes de potasio y otros iones en función de resultados
Monitorización ECG	Continua (si hay disponibilidad)	Se recomienda iniciar monitorización continua de ECG en CAD grave y concentración anormal de potasio

BUN: nitrógeno ureico sanguíneo; CAD: cetoacidosis diabética; ECG: electrocardiograma.

Rehidratación e insulino terapia

Los pilares principales del tratamiento son: corregir las alteraciones hidroelectrolíticas y administrar insulina.

Deshidratación. La CAD es un estado de deshidratación hiperosmolar. La depleción de volumen es originada en el contexto de poliuria inducida por diuresis osmótica (debido a la acción osmótica de la glucosa y cetonas en la orina), así como por pérdidas gastrointestinales (vómitos y/o diarrea, si están presentes). El déficit total de volumen en niños con CAD está típicamente entre el 5-10%. La fluidoterapia es necesaria, pero se debe realizar con cautela para minimizar el riesgo de edema cerebral.

Los objetivos de la expansión inicial del volumen son restaurar el volumen circulante eficaz mediante la sustitución aguda de parte de la pérdida de sodio y agua, y restaurar la tasa de filtración glomerular para mejorar la eliminación de las cetonas y la glucosa de la sangre.

Las elevaciones en el BUN y el hematócrito son útiles para confirmar la hipovolemia en CAD y para ver la evolución de su corrección con la rehidratación. Muchos de los hallazgos clínicos utilizados para evaluar el estado de volumen son poco fiables, como la humedad de la mucosa oral, que casi siempre está seca debido a la hiperventilación y la respiración bucal.

Los cambios en la turgencia de la piel tienden a subestimar el grado de deshidratación debido a que las pérdidas de fluidos provienen de los espacios tanto extracelulares como intracelulares. Además, el grado de pérdida de líquido extracelular está enmascarado debido a que la hiperglucemia da lugar a un recambio de agua desde el compartimento intracelular al compartimento extracelular. La elevación de la gravedad específica de la orina no puede utilizarse como medida de hipovolemia en pacientes con CAD porque la glucosa y, en menor grado, las cetonas aumentan la gravedad específica.

El *shock* hipovolémico es raro en CAD, pero si está presente, debe ser tratado rápidamente. El paciente en *shock* debe ser evaluado por otras causas de *shock*, como la sepsis.

La mayoría de los expertos recomiendan llevar a cabo la expansión del volumen de forma gradual y con fluidos isotónicos, ya que este abordaje podría reducir el riesgo de edema cerebral. La evidencia subyacente a esta posible asociación es débil y controvertida. En un estudio clínico en niños, el alto volumen de administración de líquidos durante las primeras 4 horas de tratamiento fue uno de los múltiples factores de riesgo que predijeron la aparición de edema cerebral.

Sin embargo, existen otros estudios clínicos que no han demostrado esa asociación. Sin embargo, la corrección gradual del déficit y el uso inicial de fluidos isotónicos parece prudente. En los pacientes que no están marcadamente hipovolémicos, este enfoque puede incluso dar lugar a una acidosis de rebote.

Expansión inicial del volumen. Para pacientes con CAD moderada-grave, se sugiere iniciar la repleción de líquidos con una perfusión de una solución isotónica (salino fisiológico al 0,9%) a 10-20 mL/kg (hasta un volumen máximo de 2.000 mL) durante 2 horas. Por lo general, no se administran más de 20 mL/kg a menos que el estado hemodinámico del paciente se vea comprometido. Los pacientes con CAD leve también pueden beneficiarse de una rehidratación rápida para acelerar la recuperación.

Una vez que el niño está hemodinámicamente estable, la expansión de volumen posterior debe administrarse más lentamente, con el objetivo de reemplazar el déficit de líquidos restante durante 24 a 72 horas, dependiendo de la tasa de recuperación clínica.

Se utiliza un ritmo de aproximadamente 2.500 mL/m²/día o 1,5 veces las necesidades basales. La fluidoterapia no debe exceder 3.000 mL/m²/día o 2 veces las necesidades basales, a menos que exista evidencia objetiva de *shock*. La fluidoterapia excesiva puede aumentar el riesgo de edema cerebral, al menos durante las primeras 24 a 36 horas de tratamiento. Si el niño ingiere líquidos, esta ingesta debe incluirse en el cálculo de aporte de líquidos durante las primeras 48 horas de tratamiento.

La solución utilizada para esta repleción de volumen debe consistir inicialmente en solución salina isotónica (solución salina normal [0,9% de solución salina]) durante al menos las primeras 4-6 horas.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos



Para la mayoría de los pacientes, se deben añadir 40 mEq/L de sales de potasio a la solución para corregir el déficit total de potasio corporal. Sin embargo, la solución adecuada depende de las concentraciones séricas de potasio, y el clínico debe estar alerta ante la posibilidad de que se produzca insuficiencia renal aguda por trombosis venosa renal o necrosis tubular aguda.

Después de las primeras 4-6 horas de tratamiento, algunos médicos reducen la concentración de sodio a no menos de la mitad isotónica (es decir, $\geq 0,45\%$ de solución salina), siempre que la concentración sérica de sodio esté aumentando apropiadamente a medida que disminuye la concentración sérica de glucosa y que el estado circulatorio y mental del paciente esté estable. La elección de la tonicidad de la fluidoterapia depende del estado circulatorio del paciente y del aumento de sodio en suero cuando se corrige la hiperglucemia. La concentración de sales de potasio incluidas en el líquido de reemplazo debe basarse en las concentraciones séricas de potasio.

Hiperglucemia. Tras el inicio de la hidratación (1-2 horas después), se inicia una perfusión de insulina a un ritmo de 0,1 unidades/kg/hora. Es recomendable tener preparada la perfusión de insulina mientras se está iniciando la fluidoterapia, para evitar retrasos en el inicio de la insulinoterapia.



En niños pequeños (menores de 5 años) es recomendable iniciar la perfusión a un ritmo menor (0,05 unidades/kg/hora), ya que éstos pueden ser más sensibles a la insulina.

En este grupo parece que el inicio a dosis bajas (0,05 unidades/kg/hora) parece ser tan eficaz como la dosis estándar de insulina (0,1 unidades/kg/hora) en cuanto a la tasa de disminución de la glucemia así como el tiempo para alcanzar el objetivo de glucosa en sangre de 250 mg/dL.



No existe evidencia específica de que la dosis inicial estándar de insulina (0,1 unidades/kg/hora) sea la etiología de cualquiera de las complicaciones asociadas con el manejo estándar de CAD en niños y adolescentes.

Se debe evitar administrar antes del inicio de la perfusión de insulina un bolo de insulina, ya que hay datos que sugieren que podría aumentar el riesgo de edema cerebral. Sin embargo, faltan más estudios que confirmen estos hallazgos, dado que esta premisa se saca de un solo estudio clínico.

Preparación de la perfusión de insulina. La insulina puede mezclarse con suero salino fisiológico (SSF) al 0,9% y debe administrarse en una bomba de perfusión para controlar la tasa de administración de insulina. La solución debe estar lo más concentrada posible. Sólo se puede utilizar en perfusión la insulina rápida humana (IRH).



En los pacientes pediátricos se recomienda preparar la solución con 50 unidades de IRH (0,5 mL) en 49,5 mL de SSF al 0,9%. De esta forma, la concentración de la solución es de 1 unidad/mL.

Ajuste de la dosis. En la mayoría de los pacientes, la hiperglucemia se corrige antes que la cetoacidosis. Cuando la concentración sérica de glucosa disminuye a 250-300 mg/dL, la fluidoterapia debe cambiarse a un glucosalino al 5% o similar. Esto permite la administración continua de insulina, que a menudo es necesaria para corregir la cetoacidosis residual. Si la glucemia desciende por debajo de 150 mg/dL antes de la resolución completa de la cetoacidosis, la concentración de glucosa en la fluidoterapia intravenosa debe incrementarse (por ejemplo, glucosado al 10% o 12,5%) para permitir continuar y/o aumentar el ritmo de la perfusión de insulina. En la [tabla 2.2-10](#) se describe la preparación de sueros con distintos aportes de glucosa.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

Tabla 2.2-10. Preparación de fluidoterapia con mayor aporte de glucosa en cetoacidosis diabética

Concentración de glucosa	Preparación
Glucosalino 7,5%	Suero glucosado 5% 500 mL + Glucosmón R50 25 mL + 24 mL de NaCl 20%
Glucosalino 10%	Suero glucosado 10% 500 mL + 24 mL de NaCl 20%
Glucosalino 12,5%	Suero glucosado 10% 500 mL + Glucosmón R50 25 mL + 24 mL de NaCl 20%

1 mL de Glucosmón R50 = 0,5 g de glucosa; 1 mL de NaCl 20% = 3,4 mEq de sodio.



Para evitar la hipoglucemia o la hiperglucemia, es aconsejable mantener las concentraciones de glucosa entre 100 a 150 mg/dL en niños mayores, o de 150 a 180 mg/dL en niños pequeños mientras estén con la perfusión de insulina.

Para la mayoría de los pacientes, el ritmo de perfusión de insulina debe reducirse sólo después de que la CAD se resuelva. Sin embargo, si el paciente muestra una sensibilidad marcada a la insulina, como en algunos niños más jóvenes o desnutridos, puede ser necesario disminuir el ritmo de perfusión de insulina para evitar la hipoglucemia (por ejemplo, a 0,05 unidades/kg/hora), siempre que la cetoacidosis persista.

Si la CAD no mejora durante las primeras 2-4 horas del inicio de la perfusión de insulina, el paciente debe ser reevaluado. Las posibles explicaciones pueden ser: resistencia grave a la insulina (debido a infección, deshidratación, acidosis, etc.), preparación incorrecta de la infusión de insulina y disminución de la administración de insulina. Es recomendable preparar una nueva perfusión de insulina y/o cambiar la bomba para descartar estas posibilidades. En muchos de estos pacientes, la dosis de insulina necesita ser aumentada.

Alteraciones electrolíticas y ácido-base

Sodio plasmático. La concentración de sodio en el momento del diagnóstico con CAD puede variar ampliamente, pero muchos pacientes presentan hiponatremia leve debido a los efectos osmóticos de la hiperglucemia combinada con la ingesta de agua libre. Las mediciones de sodio plasmático también se reducen artificialmente por lipidemia (la hiperlipidemia grave, al igual que la hiperglucemia, causa pseudohiponatremia).



A pesar de la variabilidad en la concentración plasmática de sodio en el momento del debut, la CAD es una forma de **deshidratación hipertónica**, y se debe tener cuidado en la rehidratación del paciente para minimizar los riesgos de cambios rápidos de líquidos, que pueden precipitar o participar en el desarrollo de edema cerebral.

Durante la rehidratación, el clínico debe valorar periódicamente la natremia y asegurarse de que está aumentando de forma gradual y apropiada a medida que disminuye la concentración de glucosa plasmática. **Si el sodio plasmático no se eleva adecuadamente, podría ser un signo temprano de que el paciente está en riesgo de edema cerebral, como sugieren algunos estudios.** Sin embargo, no se ha establecido una asociación causal entre la concentración de sodio administrado durante el tratamiento de la CAD y el desarrollo de edema cerebral.

Potasio plasmático. Los pacientes con CAD presentan siempre un déficit corporal total de potasio debido a pérdidas tanto renales como gastrointestinales. Sin embargo, el potasio en el momento de la presentación puede estar normal, aumentado o disminuido.

Independientemente del nivel inicial de potasio plasmático, la insulino terapia induce la entrada de potasio a las células, dando como resultado una disminución de la concentración de potasio. Por lo tanto, el reemplazo de potasio casi siempre será necesario en 1-2 horas desde el inicio de la fluidoterapia y la

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

insulinoterapia en niños con CAD, excepto en aquéllos con insuficiencia renal. Es infrecuente que los pacientes tengan hipopotasemia antes de la expansión de volumen. Sin embargo, si éste es el caso, se indica un reemplazo de potasio más agresivo.

El potasio debe vigilarse cuidadosamente durante el tratamiento. Además, la monitorización electrocardiográfica se recomienda en pacientes con hiperpotasemia o hipopotasemia. El manejo de las alteraciones del potasio se describe en la [tabla 2.2-11](#).

Tabla 2.2-11. Manejo del potasio durante la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes

Hiperpotasemia
No debe administrarse aportes de potasio inicialmente, sino que se debe esperar a que el potasio esté en niveles normales y después de confirmar una diuresis adecuada .
Potasio normal
Si el paciente presenta potasemia normal y diuresis adecuada, debe reemplazarse el potasio junto al inicio de la insulinoterapia. Los aportes iniciales recomendados suelen ser de 40 mEq/L de potasio añadido a la fluidoterapia.
Hipopotasemia
El reemplazo de potasio debe iniciarse inmediatamente y la perfusión de insulina debe retrasarse hasta que el potasio sérico esté a una concentración casi normal. La dosis máxima recomendada de reemplazo de potasio intravenoso es de 0,5 mEq/kg/hora .

Acidosis metabólica. Una vez que se ha establecido el diagnóstico de CAD, se puede utilizar el *anion gap* o la cetonemia (beta-hidroxi-butirato) para controlar el tratamiento.



La concentración de bicarbonato sanguíneo no es un buen parámetro para monitorizar el progreso del tratamiento o la resolución de la cetoacidosis.

Las mediciones de beta-hidroxi-butirato permiten medir directamente el grado de cetoacidosis. Un estudio concluyó que dos valores sucesivos de beta-hidroxi-butirato ≤ 1 mmol/L con un pH venoso $\geq 7,3$ proporcionan parámetros exactos de resolución de la CAD.

El tratamiento con **bicarbonato en CAD** por lo general **no debe usarse en niños**. Sin embargo, algunos pacientes seleccionados pueden beneficiarse de una alcalinización, como aquéllos con acidosis grave (pH arterial $< 6,90$), aquéllos con deterioro de la contractilidad cardíaca o hiperpotasemia potencialmente mortal. Ensayos controlados, tanto en adultos y niños con valores de pH de admisión $> 6,9$, han sido incapaces de demostrar ningún beneficio clínico de la administración de rutina de bicarbonato de sodio. Diversos estudios apuntan que aumenta la morbimortalidad.

Fosfato. La depleción del fosfato celular es un problema común en la diabetes *mellitus* no controlada. La fosfatemia puede estar inicialmente normal o elevada debido al movimiento de fosfato fuera de las células. Al igual que con la hiperpotasemia, la depleción de fosfato se desenmascara rápidamente después del inicio de la insulinoterapia, que con frecuencia conduce a la hipofosfatemia. Los niveles de fosfato plasmático están frecuentemente por debajo de 1 mg/dL durante el tratamiento de la CAD y rara vez tienen consecuencias adversas evidentes.

El reemplazo de fosfato **no** está recomendado para pacientes con hipofosfatemia leve asintomática (fosfato sérico ≥ 1 mg/dL).



La administración de fosfato intravenoso puede inducir hipocalcemia e hipomagnesemia, y generalmente no es necesaria o suficiente para reemplazar el déficit total de fosfato corporal. El déficit de fosfato se restaurará después de que la CAD se resuelva y el paciente reinicie su alimentación.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

La principal **indicación** para la **tratar la hipofosfatemia** es una concentración de **fosfato <1,0 mg/dL**, aunque muchos expertos creen que no tiene ningún beneficio significativo. Cuando se administra fosfato, se requiere una cuidadosa monitorización del calcio sérico y del magnesio. En este caso, el fosfato puede darse usando sales de fosfato de potasio en lugar de cloruro de potasio para proporcionar reemplazo de potasio. También es razonable usar sales de fosfato de potasio para parte del reemplazo de potasio para pacientes con hipofosfatemia leve.



Los síntomas de hipofosfatemia incluyen encefalopatía, alteración de la contractilidad miocárdica, debilidad muscular respiratoria y generalizada, disfagia e íleo.

SEGUIMIENTO

El tratamiento de la CAD requiere una estrecha vigilancia de la situación clínica del paciente (v. [Tabla 2.2-9](#)), incluidos los cambios en los signos vitales, el estado neurológico, el estado hidroelectrolítico y metabólico (electrolitos séricos, glucosa, BUN, hematocrito y pH venoso). Estos parámetros deben registrarse sistemáticamente de una manera fácil que permita la detección de cambios clínicos que requieran intervención médica. La mayoría de los centros sanitarios utilizan un diagrama de flujo o una hoja de registro y seguimiento.

RESOLUCIÓN DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La perfusión de insulina se suspende cuando se cumplan todas las condiciones siguientes:

- *Anion gap* normal (12 ± 2 mEq/L) o beta-hidroxi-butilato ≤ 1 mmol/L en dos ocasiones sucesivas.
- pH venoso $>7,30$ o $\text{HCO}_3^- > 15$ mEq/L.
- Glucosa plasmática <200 mg/dL.
- Tolerancia a la ingesta oral.

Hay que tener en cuenta que los pacientes pueden seguir teniendo acidosis leve y cetonuria durante varias horas después de que se cumplan las condiciones anteriores. En cualquier caso, la terapia con insulina no tendrá ningún efecto adicional sobre la acidosis. Por lo tanto, una acidosis persistente con un *anion gap* normal no es una contraindicación para realizar la transición de la insulino terapia, ya que no quedan cetoácidos circulantes.

La primera inyección subcutánea debe administrarse en un intervalo apropiado para permitir la absorción antes de interrumpir la perfusión de insulina. El inicio de la insulina de acción rápida (análogos de insulina rápida humana) es de aproximadamente 15 minutos, mientras que la insulina de acción corta (regular) es de 30 a 60 minutos. El momento más conveniente para la transición a inyecciones subcutáneas es justo antes de la hora de comer.

COMPLICACIONES Y MORTALIDAD DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Las tasas de mortalidad reportadas para CAD son parecidas entre los países desarrollados, oscilando entre el 0,15-0,51 % en estudios nacionales en Canadá, Reino Unido y Estados Unidos. El edema cerebral es causa de la mayoría de las muertes (60-90%). Otras causas de muerte incluyen neumonía por aspiración, insuficiencia/fallo multiorgánico, perforación gástrica e hidrotórax traumático.

Otras complicaciones asociadas a CAD son:

- **Trombosis venosa:** los niños con CAD parecen estar en mayor riesgo de trombosis venosa profunda, particularmente asociado con la colocación del catéter venoso central femoral. Se ha sugerido que esto puede deberse en parte al estado protrombótico asociado a CAD.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

- **Arritmia cardíaca:** las arritmias cardíacas se pueden observar en hipopotasemia o hiperpotasemia. Además, la asistolia puede ser causada por la administración inadecuada de potasio intravenoso durante el tratamiento de la hipopotasemia.
- **Elevación de enzimas pancreáticas:** se observan elevaciones leves de amilasa y lipasa en alrededor del 40% de los niños con CAD. En la mayoría de los casos, esto no significa el desarrollo de pancreatitis aguda. El diagnóstico de pancreatitis aguda debe basarse en hallazgos clínicos y confirmarse mediante tomografía computarizada.

TRATAMIENTO EN OTRAS SITUACIONES CLÍNICAS

El manejo de otras situaciones al debut (hiperglucemia con o sin cetosis) están protocolizadas.

TRANSICIÓN DESDE LA ATENCIÓN EN PEDIATRÍA A LOS CENTROS DE ADULTOS

La transición hacia una atención de salud orientada al adulto es una tarea clave para el desarrollo de los adolescentes y adultos jóvenes con DM1.



La transición se refiere al proceso complejo y planificado de preparación y ejecución del paso de la atención pediátrica a la sanitaria para adultos. **La transferencia** se refiere al momento en que un paciente inicia la atención en el sistema de atención de salud para adultos.

Mientras que la abrumadora mayoría de los pacientes pediátricos con DM1 reciben atención diabético-lógica de especialistas en diabetes en hospitales, los adultos reciben atención por parte de los especialistas en endocrinología y nutrición, ya sea en ámbito hospitalario o en áreas básicas de salud (atención primaria).

La DM1 requiere una atención permanente de las tareas de gestión relacionadas con la monitorización de la glucosa, la ingesta de carbohidratos, la administración de insulina, el ejercicio. Estos procesos están influidos por múltiples factores como estrés, crecimiento, desarrollo puberal y otros. En la infancia, estas tareas son administradas exclusivamente por padres, tutores, personal escolar y otros adultos.

A medida que el niño crece y madura, hay una transferencia gradual de las responsabilidades de la diabetes de los padres a los jóvenes, mientras que los padres siguen participando y apoyando en un papel de supervisión (Fig. 2.2-1).

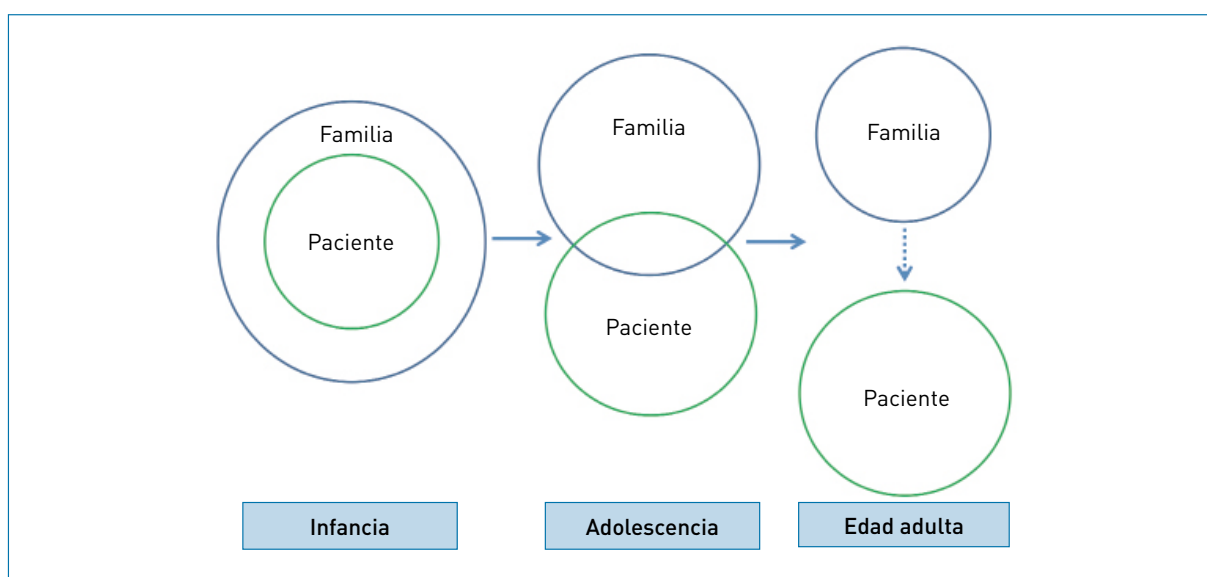


Figura 2.2-1. Desde el cuidado de la diabetes gestionado por la familia hasta la atención compartida y el autocuidado

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

Posteriormente, el joven va aceptando más responsabilidades y asume gradualmente las tareas de autocuidado. No existe una edad exacta en la que se produzcan estas transiciones en la práctica clínica habitual, ya que el cuidado debe ser individualizado. Sin embargo, se recomienda que estos procesos comiencen en la adolescencia temprana, a partir de los 12 a 13 años de edad, con la educación en el autocuidado y la aplicación de un plan de transición.

Se estima que aproximadamente el 18% de los jóvenes tienen algún tipo de necesidad especial de atención de la salud, y una abrumadora mayoría de estos jóvenes crecen y pasan a unidades de atención sanitaria de adultos sin una preparación adecuada.

Además de los desafíos potenciales de adherencia relacionados con la disminución de la participación de los padres en el manejo de la diabetes, el logro del control metabólico óptimo también se complica por los cambios hormonales del adolescente, lo que lleva a aumentos temporales en la resistencia a la insulina y los requerimientos de insulina relacionados para mantener la normogluceemia.

Diversos estudios longitudinales sugieren que los niveles de HbA_{1c} comienzan a aumentar a los 10 años, simultáneamente con el inicio de la pubertad y el crecimiento corporal. Aunque los valores de HbA_{1c} son variables dependiendo de consideraciones psicosociales, socioeconómicas e individuales, algunas investigaciones representativas sugieren que los jóvenes con DM1 alcanzan un nivel máximo de HbA_{1c} del 8,9% entre las edades de 16 y 18 años, antes de que la HbA_{1c} disminuya gradualmente al 8,2%. Como la ADA recomienda como objetivo mantener una HbA_{1c} <7,5% para los adolescentes y <7,0% para los adultos con DM1, estos valores son subóptimos.

Las evaluaciones recomendadas para pacientes adolescentes y adultos jóvenes con DM1 incluyen citas trimestrales con un endocrinólogo pediátrico o diabetólogo, con evaluación de HbA_{1c}, descargar controles de glucemia capilar y/o bomba de infusión continua de insulina (BICI), además de valoración clínica y auxológica.

Mantener una relación estrecha con el equipo diabetológico durante la adolescencia y la edad adulta joven es necesario para minimizar las complicaciones relacionadas con la diabetes.



La transición de la pediatría a la atención de salud orientada a adultos puede potencialmente interrumpir la atención clínica y contribuir aún más a un control glucémico subóptimo para adolescentes y adultos jóvenes.

Los pacientes, padres y el equipo diabetológico deben participar conjuntamente en el proceso de transición en todas las actividades que durante este período se realicen, ya que existen una serie de diferencias fundamentales entre los sistemas pediátricos y de atención médica para adultos (Tabla 2.2-12).

Tabla 2.2-12. Diferencias en la atención diabetológica entre unidades pediátricas y de adultos

Unidad pediátrica	Unidad de adultos
<ul style="list-style-type: none"> • Centrada en la familia • Enfoque dirigido por los padres a través de las etapas de madurez cognitiva y emocional del niño y adolescente • Énfasis en adaptar el manejo de la diabetes al estilo de vida de la familia 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfoque individual • Visitas cortas enfocadas en temas médicos • La información está a disposición del paciente • Autonomía para tomar sus propias decisiones

La atención pediátrica a la diabetes suele basarse en la familia, ofreciendo a los pacientes y a los padres acceso a un equipo integrado de médicos, educadores en diabetes, dietistas, trabajadores sociales y psicólogos. El sistema de atención orientado a los adultos por lo general tiene menos disponibilidad de atención multidisciplinaria, particularmente lo que respecta a problemática social y del comportamiento. Las visitas a las unidades de adultos son a menudo más cortas, con mayor énfasis en indicadores médicos objetivos y síntomas físicos (p. ej., peso, presión arterial y HbA_{1c}).

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

Preparar a los adolescentes y a los adultos jóvenes para la atención en las unidades de adultos puede, por tanto, minimizar la interrupción del seguimiento y promover la participación continua en el cuidado de alta calidad de la diabetes.



La preparación para la atención orientada a los adultos suele implicar una evaluación frecuente y estructurada de la preparación para la transición (adquirir las habilidades y comportamiento que se piensa que son importantes en la atención de salud orientada a adultos) y la creación e implementación de planes de transición para abordar déficit específicos en estas habilidades previo a la transferencia.

Los programas de transición se centran en las tareas y objetivos clave que deben completarse antes de entrar en la atención de salud orientada al adulto, así como en la información de intervenciones u otras estrategias para alcanzar estos objetivos.

Los procesos para evaluar esta preparación y proporcionar una intervención específica guiada por planes de transición evolutivos ayudan a preparar a los jóvenes para que ingresen con éxito en las unidades de adultos.

En la [figura 2.2-2](#) se describen las habilidades específicas de manejo de la diabetes que se deben lograr antes de la transición a la atención de salud de adultos.

Existen varias medidas para evaluar la preparación para la transición en jóvenes con necesidades especiales de atención de la salud como los diabéticos. La mayoría de los cuestionarios de transición validados evalúan las destrezas generales de preparación para la transición (p. ej., Cuestionario de Evaluación de la Preparación para la Transición [TRAQ], Autogestión y Transición a la Adolescencia [STARx]).

Las organizaciones profesionales, como el Programa Nacional de Educación en Diabetes y la *Endocrine Society* (en Estados Unidos), han creado listas de control específicas para la diabetes (<http://ndep.nih.gov/transitions/index.aspx>) diseñadas para evaluar las habilidades clave del paciente que pueden promover

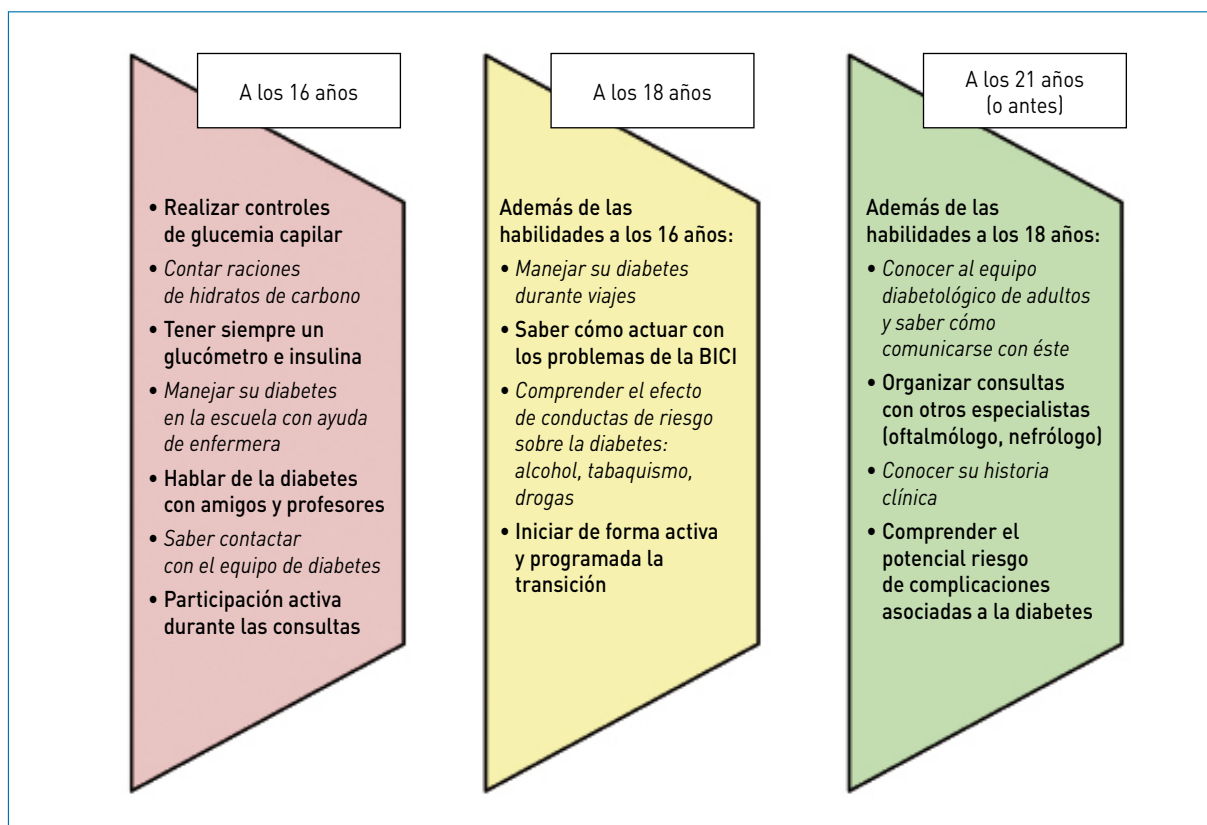


Figura 2.2-2. Habilidades y conocimiento de la diabetes de adolescentes y adultos jóvenes antes de la transferencia a la atención sanitaria orientada al adulto. BICI: bomba de infusión continua de insulina.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

una transición exitosa así como las inquietudes de los pacientes y las preocupaciones específicas de la diabetes que pueden afectar la transición (www.endocrinetransitions.org).

Una reciente revisión sistemática encontró que las medidas de preparación general para la transición son prometedoras, pero requieren pruebas y validaciones adicionales.

Momento de la transición

La mayoría de los jóvenes con DM1 realizan la transición a unidades de adultos durante la adolescencia tardía e inicio de la etapa adulta. Esto es entre los 18 y 22 años. Diversos estudios indican que la edad media de la transición es 19,5 años.

En otras muestras internacionales, la transición puede ocurrir más cerca de los 17 o 18 años de edad debido a las diferencias en los sistemas de atención sanitaria.



Un estudio representativo de 36 países encontró que el 76% de los centros realizaba la transición en torno a los 18 años.

Esto puede ser importante, especialmente en las unidades pediátricas con límites de edad más flexibles para la transferencia, ya que los jóvenes que realizan la transición a edades más tempranas corren el riesgo de tener peores resultados en salud, incluyendo un mal control glucémico y una atención sanitaria deficiente.

Los adultos jóvenes pueden acceder a la atención sanitaria diabetológica en una variedad de entornos, incluyendo consultas de endocrinología para adultos, atención primaria, medicina familiar, clínicas de salud universitarias o en clínicas de adultos jóvenes diseñadas para unir atención pediátrica y de adultos.

En este sentido, la mayoría de los adultos con DM1 están en seguimiento por endocrinólogos, y trabajos de investigación sugieren que la participación en la atención especializada en lugar de la atención primaria protege a los jóvenes de resultados negativos en la etapa adulta y proporciona acceso a más servicios específicos para la diabetes.

Elementos para una transición exitosa

En el año 2011, la ADA, junto con otras organizaciones de salud líderes en el cuidado de los jóvenes con diabetes, publicó un posicionamiento sobre las necesidades de atención de adolescentes y adultos jóvenes con diabetes. Esta recomendación estableció los principios clave para el cuidado de adultos jóvenes y las mejores prácticas para la transición de los jóvenes desde pediatría a la atención médica de adultos.

Teniendo en cuenta la limitada literatura sobre los resultados de los programas de transición clínica, muchas de las recomendaciones se basan en consenso de los expertos.

Las recomendaciones del posicionamiento sobre la transición de la ADA se resumen en la [tabla 2.2-13](#).

Tabla 2.2-13. Posicionamiento de la *American Diabetes Association* sobre la transición a unidad de adultos de jóvenes con diabetes tipo 1

1) Iniciar la preparación de la transición al menos 1 año antes de la fecha de transferencia planificada y probablemente antes en la adolescencia, si es posible.
2) Trabajar con los pacientes y los padres para facilitar un cambio gradual de la responsabilidad de la gestión de la diabetes de la gestión por el paciente y los padres a una gestión más independiente por el paciente.
3) Proporcionar educación práctica sobre las diferencias entre los sistemas de atención de la salud pediátrica y de adultos.
4) Se debe entregar al paciente un informe pormenorizado de su historial clínico dirigido a la unidad de adultos.
5) Reconocer los desafíos del desarrollo y factores psicosociales que pueden afectar a la transición.
6) Detectar complicaciones observadas en adolescentes mayores y adultos jóvenes con diabetes, incluyendo complicaciones microvasculares y macrovasculares, trastornos de la conducta alimentaria, depresión y problemas de abuso de sustancias.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

Al mismo tiempo, la Academia Americana de Pediatría, la Academia Americana de Médicos de Familia y el Colegio Americano de Médicos también publicaron amplias directrices sobre cómo preparar a los jóvenes para la atención de salud orientada a los adultos. Estas recomendaciones fueron similares a las presentadas por la Asociación Americana de Diabetes, pero abogaron por comenzar la preparación de la transición a principios de la adolescencia, potencialmente entre los 12-13 años si era posible.

En España, en el año 2014 se publicó el consenso SED-SEEP sobre la transición del paciente con diabetes tipo 1 desde la unidad de diabetes pediátrica a la unidad de diabetes de adultos. Este consenso recomienda iniciar la transición entre los 16 y 18 años.

Perspectivas de los pacientes sobre la transición a unidades de adultos

Las experiencias de los adultos jóvenes con transiciones exitosas o sin éxito pueden servir para saber cuál es el mejor abordaje para la transición a una atención de salud orientada a adultos. Algunos adolescentes y adultos jóvenes refieren sentirse preparados para la transición y las expectativas relacionadas con el cuidado de la diabetes en unidades de adultos, mientras que otros pacientes pueden tener dificultades para iniciar o participar en la atención de salud orientada a adultos.



Se han identificado diversos factores que contribuyen a que la transición sea fallida. Entre estos factores se incluye: 1) la falta de preparación en el entorno de atención pediátrica; 2) la falta de equipos diabetológicos de adultos comprometidos, y 3) los retos psicosociales que afectan al cuidado de la diabetes.

Las quejas más frecuentes sobre el sistema de atención de salud orientado a adultos incluyen: 1) la falta de unidades multidisciplinarias de atención de la diabetes; 2) las limitaciones del tiempo de atención en consultas (duración y frecuencia); 3) las dificultades con la comunicación, y 4) la dificultad para programar citas.

Los datos cualitativos sugieren que las familias confían en los equipos de atención médica de adultos y tienen buenas expectativas relacionadas con la transferencia. Mientras que los pacientes y las familias a menudo se sienten cómodos con el cambio en la responsabilidad de las tareas diarias relacionadas con la diabetes, no están tan familiarizados con los aspectos del sistema sanitario que requieren mayor carga burocrática que en la atención pediátrica.

Efectos de la transición y factores de riesgo relacionados

Las revisiones sistemáticas han examinado el impacto de la transición en los resultados relacionados con la diabetes, y la evidencia sugiere que hay una disminución en la frecuencia de visitas anuales después de la transferencia a la atención de adultos.



También existe evidencia que indica que el momento de la transición influye en los resultados en el cuidado de adultos. La transición a las unidades de adultos en edades más jóvenes se ha asociado con un control glucémico más pobre, y los adolescentes tardíos que permanecen en la atención pediátrica a principios de la edad adulta temprana tienen un mejor control glucémico y menos hospitalizaciones en comparación con aquellos que se transfieren antes.

Entre los factores de riesgo asociados al fracaso en la transición están: 1) una mayor duración de la diabetes; 2) mala adherencia terapéutica previa, y 3) peor control glucémico previo a la transferencia ($HbA_{1c} > 9,0\%$). Los adultos jóvenes con ingresos familiares bajos o que viven en áreas con peor acceso a los médicos de adultos también corren el riesgo de tener malos resultados después de la transferencia.

Abordar las barreras para una transición exitosa antes de la transferencia a la atención de adultos puede reducir las brechas en la atención y aumentar la participación de los pacientes en el autocuidado.



CONCLUSIONES

La adolescencia tardía y la edad adulta joven representan períodos de desarrollo caracterizados por riesgo de control glucémico deficiente y complicaciones agudas y crónicas relacionadas. La transición desde la pediatría a la atención de salud orientada a adultos puede presentar muchos desafíos para los pacientes, las familias y el equipo diabetológico, así como exacerbar las preocupaciones de salud durante este período de desarrollo.

La identificación de las mejores prácticas para apoyar la transición exitosa a unidades de diabetes de adultos está comenzando y se necesita más investigación para identificar los programas de transición que sean más eficaces. Además, es posible que sea necesario modificar los modelos de atención de los adultos para satisfacer mejor las necesidades de los pacientes adultos jóvenes con DM1.



BIBLIOGRAFÍA

- Adrogué HJ, Barrero J, Eknoyan G. Salutory effects of modest fluid replacement in the treatment of adults with diabetic ketoacidosis. Use in patients without extreme volume deficit. *JAMA* 1989;262:2108.
- American Academy of Pediatrics. American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110:1304-6.
- American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians Transitions Clinical Report Authoring Group. Clinical report – supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics* 2011;128(1):182-200.
- American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:S11.
- Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet* 2014;383(9911):69-82.
- Barker JM, Goehrig SH, Barriga K et al. Clinical characteristics of children diagnosed with type 1 diabetes through intensive screening and follow-up. *Diabetes Care* 2004;27:1399.
- Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature* 2010;464:1293-300.
- Brown TB. Cerebral oedema in childhood diabetic ketoacidosis: is treatment a factor? *Emerg Med J* 2004;21:141.
- Carl GF, Hoffman WH, Passmore GG et al. Diabetic ketoacidosis promotes a prothrombotic state. *Endocr Res* 2003; 29:73.
- Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children in Spain. *An Pediatr (Barc)* 2014 Sep;81(3):189.e1-189.e12.
- Curtis JR, To T, Muirhead S et al. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis in Ontario children. *Diabetes Care* 2002;25:1591.
- Dabelea D, Pihoker C, Talton JW et al. Etiological approach to characterization of diabetes type: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2011;34:1628.
- DB, Sperling MA, Acerini CL et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2004;89:188.
- De Beaufort C, Jarosz-Chobot P, Frank M, de Bart J, Deja G. Transition from pediatric to adult diabetes care: smooth or slippery? *Pediatr Diabetes* 2010;11(1):24-7.
- Dovey-Pearce G, Hurrell R, May C, Walker C, Doherty Y. Young adults' (16-25 years) suggestions for providing developmentally appropriate diabetes services: a qualitative study. *Health Soc Care Community* 2005;13(5):409-19.
- Duck SC, Weldon VV, Pagliara AS, Haymond MW. Cerebral edema complicating therapy for diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1976;25:111.
- Duck SC, Wyatt DT. Factors associated with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 1988;113:10.
- Duncan GE. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose levels among US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:523.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

- Durruty P, Ruiz F, García de los Ríos M. Age at diagnosis and seasonal variation in the onset of insulin-dependent diabetes in Chile (Southern hemisphere). *Diabetologia* 1979;17:357.
- Durward A, Ferguson LP, Taylor D et al. The temporal relationship between glucose-corrected serum sodium and neurological status in severe diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2011;96:50.
- Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child* 1999;81:318.
- Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2001;85:16.
- Edge JA, Jakes RW, Roy Y et al. The UK case-control study of cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Diabetologia* 2006;49:2002.
- Edge JA, Roy Y, Bergomi A et al. Conscious level in children with diabetic ketoacidosis is related to severity of acidosis and not to blood glucose concentration. *Pediatr Diabetes* 2006;7:11.
- Ehehalt S, Gauger N, Blumenstock G et al. Hemoglobin A1c is a reliable criterion for diagnosing type 1 diabetes in childhood and adolescence. *Pediatr Diabetes* 2010;11:446.
- Elamin A, Omer MI, Zein K, Tuvemo T. Epidemiology of childhood type I diabetes in Sudan, 1987-1990. *Diabetes Care* 1992;15:1556.
- Felner EI, Klitz W, Ham M et al. Genetic interaction among three genomic regions creates distinct contributions to early- and late-onset type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2005;6:213.
- Felner EI, White PC. Improving management of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatrics* 2001;108:735.
- Garvey K, Telo G, Needleman J, Forbes P, Finkelstein J, Laffel L. Health care transition in young adults with type 1 diabetes: perspectives of adult endocrinologists in the U.S. *Diabetes Care* 2016;39(2):190-7.
- Garvey KC, Markowitz JT, Laffel L. Transition to adult care for youth with type 1 diabetes. *Curr Diab Rep* 2012 Oct; 12(5):533-41.
- Glaser N, Barnett P, McCaslin I et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med* 2001;344:264.
- Gutierrez JA, Bagatell R, Samson MP et al. Femoral central venous catheter-associated deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis. *Crit Care Med* 2003;31:80.
- Haddad NG, Croffie JM, Eugster EA. Pancreatic enzyme elevations in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2004;145:122.
- Hale PJ, Crase J, Natrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;289:1035.
- Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:1553.
- Hanna KM. A framework for the youth with type 1 diabetes during the emerging adulthood transition. *Nurs Outlook* 2012 Nov-Dec;60(6):401-10.
- Harris GD, Fiordalisi I, Harris WL et al. Minimizing the risk of brain herniation during treatment of diabetic ketoacidemia: a retrospective and prospective study. *J Pediatr* 1990;117:22.
- Helgeson VS, Reynolds KA, Snyder PR et al. Characterizing the transition from paediatric to adult care among emerging adults with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2013;30(5):610-5.
- Holmes-Walker DJ, Llewellyn AC, Farrell K. A transition care programme which improves diabetes control and reduces hospital admission rates in young adults with type 1 diabetes aged 15-25 years. *Diabet Med* 2007;24(7):764-9.
- Hom J, Sinert R. Evidence-based emergency medicine/critically appraised topic. Is fluid therapy associated with cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis? *Ann Emerg Med* 2008;52:69.
- Hoorn EJ, Carlotti AP, Costa LA et al. Preventing a drop in effective plasma osmolality to minimize the likelihood of cerebral edema during treatment of children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2007;150:467.
- Hsia DS, Tarai SG, Alimi A et al. Fluid management in pediatric patients with DKA and rates of suspected clinical cerebral edema. *Pediatr Diabetes* 2015;16:338.
- Hynes L, Byrne M, Dinneen SF, McGuire BE, O'Donnell M, Mc Sharry J. Barriers and facilitators associated with attendance at hospital diabetes clinics among young adults (15-30 years) with type 1 diabetes mellitus: a systematic review. *Pediatr Diabetes*. 2016 Nov;17(7):509-18.
- Kaminski BM, Klingensmith GJ, Beck RW et al. Body mass index at the time of diagnosis of autoimmune type 1 diabetes in children. *J Pediatr* 2013;162:736.
- Kibirige M, Metcalf B, Renuka R, Wilkin TJ. Testing the accelerator hypothesis: the relationship between body mass and age at diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2865.
- Klingensmith GJ, Pyle L, Arslanian S et al. The presence of GAD and IA-2 antibodies in youth with a type 2 diabetes phenotype: results from the TODAY study. *Diabetes Care* 2010;33:1970.
- Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J et al. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: still an all too common threat in youth. *J Pediatr* 2013;162:330.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

- Koves IH, Neutze J, Donath S et al. The accuracy of clinical assessment of dehydration during diabetic ketoacidosis in childhood. *Diabetes Care* 2004;27:2485.
- Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 2005;146:688.
- Levitsky L. Death from diabetes (DM) in hospitalized children (1970-1988). *Pediatr Res* 1991;29:A195.
- Liese AD, D'Agostino RB Jr et al. The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2006;118:1510.
- Liu LL, Lawrence JM, Davis C et al. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatr Diabetes* 2010;11:4.
- Lotstein DS, Seid M, Klingensmith G et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study. Transition from pediatric to adult care for youth diagnosed with type 1 diabetes in adolescence. *Pediatrics* 2013;131(4):e1062-e1070.
- Lyons SK, Becker DJ, Helgeson VS. Transfer from pediatric to adult health care: effects on diabetes outcomes. *Pediatr Diabetes* 2014;15(1):10-7.
- Mallare JT, Cordice CC, Ryan BA et al. Identifying risk factors for the development of diabetic ketoacidosis in new onset type 1 diabetes mellitus. *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42:591.
- Mayer-Davis EJ, Bell RA, Dabelea D et al. The many faces of diabetes in American youth: type 1 and type 2 diabetes in five race and ethnic populations: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2009;32 Suppl 2:S99.
- McManus M, White P, Pirtle R, Hancock C, Ablan M, Corona-Parra R. Incorporating the six core elements of health care transition into a Medicaid managed care plan: lessons learned from a pilot project. *J Pediatr Nurs* 2015;30(5):700-13.
- Mistry B, Van Blyderveen S, Punthakee Z, Grant C. Condition-related predictors of successful transition from paediatric to adult care among adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2015;32(7):881-5.
- Monaghan M, Baumann K. Type 1 diabetes: addressing the transition from pediatric to adult-oriented health care. *Res Rep Endocr Disord* 2016;6:31-40.
- Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med* 1986;105:836.
- Nakhla M, Daneman D, To T, Paradis G, Guttmann A. Transition to adult care for youths with diabetes mellitus: findings from a universal health care system. *Pediatrics* 2009;124(6):e1134-e1141.
- Nallasamy K, Jayashree M, Singhi S, Bansal A. Low-dose vs standard-dose insulin in pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014;168:999.
- Neu A, Willasch A, Ehehalt S et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children—frequency and clinical presentation. *Pediatr Diabetes* 2003;4:77.
- Noyes KJ, Crofton P, Bath LE et al. Hydroxybutyrate near-patient testing to evaluate a new end-point for intravenous insulin therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Diabetes* 2007;8:150.
- O'Connell MA, Donath S, Cameron FJ. Major increase in type 1 diabetes: no support for the accelerator hypothesis. *Diabet Med* 2007;24:920.
- Okuda Y, Adrogue HJ, Field JB et al. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:314.
- Oyarzabal Irigoyen M, García Cuartero B, Barrio Castellanos R 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.
- Pacaud D, Yale J, Stephure D, Trussell R, Davies H. Problems in transition from pediatric care to adult diabetes care for individuals with diabetes. *Can J Diabetes* 2005;29(1):13-8.
- Peters A, Laffel L. American Diabetes Association Transitions Working Group. Diabetes care for emerging adults: recommendations for transition from pediatric to adult diabetes care systems. *Diabetes Care* 2011;34(11):2477-85.
- Petitti DB, Klingensmith GJ, Bell RA et al. Glycemic control in youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *J Pediatr* 2009;155:668-72.
- Puttha R, Cooke D, Subbarayan A et al. Low dose (0.05 units/kg/h) is comparable with standard dose (0.1 units/kg/h) intravenous insulin infusion for the initial treatment of diabetic ketoacidosis in children with type 1 diabetes—an observational study. *Pediatr Diabetes* 2010;11:12.
- Quinn M, Fleischman A, Rosner B et al. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr* 2006;148:366.
- Rica I, Ferrer-García JC, Barrio R, Gómez Gila AL, Fornos JA. Transición del paciente con diabetes tipo 1 desde la unidad de diabetes pediátrica a la unidad de diabetes de adultos. *Av Diabetol* 2014;30(3):80-6.
- Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H. Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2005;6:75.
- Rosen DS, Blum RW, Britto M, Sawyer SM, Siegel DM. Transition to adult health care for adolescents and young adults with chronic conditions: position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 2003;33:309-11.
- Schwartz LA, Daniel LC, Brumley LD, Barakat LP, Wesley KM, Tuchman LK. Measures of readiness to transition to adult health care for youth with chronic physical health conditions: a systematic review and recommendations for measurement testing and development. *J Pediatr Psychol* 2014;39(6):588-601.

Tema 2. Diagnóstico y evaluación del paciente al debut de la diabetes tipo 1. El caso particular de la población pediátrica. Transición desde la atención en pediatría a los centros de adultos

- Schwartz LA, Tuchman LK, Hobbie WL, Ginsberg JP. A social-ecological model of readiness for transition to adult-oriented care for adolescents and young adults with chronic health conditions. *Child Care Health Dev* 2011;37(6):883-95.
- Sharma N, O'Hare K, Antonelli RC, Sawicki GS. Transition care: future directions in education, health policy, and outcomes research. *Acad Pediatr* 2014;14(2):120-7.
- Sheehan A, While A, Coyne I. The experiences and impact of transition from child to adult healthcare services for young people with type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2015;32(4):440-58.
- Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28:186.
- Sonmez B, Bozkurt B, Atmaca A et al. Effect of glycemic control on refractive changes in diabetic patients with hyperglycemia. *Cornea* 2005;24:531.
- Sparud-Lundin C, Ohrn I, Danielson E. Redefining relationships and identity in young adults with type 1 diabetes. *J Adv Nurs* 2010;66:128-38.
- Steck AK, Barriga KJ, Emery LM et al. Secondary attack rate of type 1 diabetes in Colorado families. *Diabetes Care* 2005;28:296.
- Steck AK, Johnson K, Barriga KJ. Age of islet autoantibody appearance and mean levels of insulin, but not GAD or IA-2 autoantibodies, predict age of diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:1397.
- Tillil H, Köbberling J. Age-corrected empirical genetic risk estimates for first-degree relatives of IDDM patients. *Diabetes* 1987;36:93.
- Todd JA. Etiology of type 1 diabetes. *Immunity* 2010;32:457-67.
- 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.
- Van Staa A, Sattoe J, Strating M. Experiences with and outcomes of two interventions to maximize engagement of chronically ill adolescents during hospital consultations: a mixed methods study. *J Pediatr Nurs* 2015;30(5):757-75.
- Van Walleghe N, MacDonald CA, Dean HJ. Evaluation of a systems navigator model for transition from pediatric to adult care for young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(8):1529-30.
- White PH, McManus MA, McAllister JW, Cooley WC. A primary care quality improvement approach to health care transition. *Pediatr Ann* 2012;41:e1-e7.
- Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. *Diabetologia* 2001;44:914.
- Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D et al. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2007;8:28.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA, American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:1150.
- Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2014;15 Suppl 20:154.
- Wolfsdorf JI. The International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes guidelines for management of diabetic ketoacidosis: do the guidelines need to be modified? *Pediatr Diabetes* 2014;15:277.
- Worly JM, Fortenberry JD, Hansen I et al. Deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis and femoral central venous catheters. *Pediatrics* 2004;113:e57.
- Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007;297:2716.
- Zalloua PA, Terwedow H, Shbaklo H et al. Host and environmental factors defining the epidemiology of type 1 diabetes mellitus in a group of Lebanese children and young adults. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003;16:759.
- Zipf WB, Bacon GE, Spencer ML et al. Hypocalcemia, hypomagnesemia, and transient hypoparathyroidism during therapy with potassium phosphate in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1979;2:265.