

ORIGINAL

Recibido: 17/3/2023
 Aceptado: 7/8/2023
 Publicado: 26/10/2023
 e202310090
 el-e13

Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Asturias (Spain) between 2011 and 2020: influence of symptom duration on prevalence of ketoacidosis and weight loss

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

CORRESPONDENCIA

Raúl Rodríguez Escobedo
 Calle Mar de Escocia, 4, Casa 153.
 CP 35100. San Bartolomé de Tirajana
 (Las Palmas de Gran Canaria), España.
 raulrodriguezescobedo@gmail.com

CITA SUGERIDA

Rodríguez Escobedo R, Lambert C, Huidobro Fernandez B, Mayoral Gonzalez B, Menéndez Torre E, Riaño-Galan I, Delgado Álvarez E. Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso. Rev Esp Salud Pública. 2023; 97: 26 de octubre e202310090.

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso.

AUTORES

Raúl Rodríguez Escobedo **(1,2)**
 Carmen Lambert **(2,3)**
 Belén Huidobro Fernández **(4)**
 Begoña Mayoral González **(5)**
 Edelmiro Menéndez Torre **(2,6,7,8) (*)**
 Isolina Riaño-Galán **(2,5,7,9) (*)**
 Elías Delgado Álvarez **(2,6,7,8) (*)**

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

INVESTIGACIÓN
 R Rodríguez Escobedo

DISEÑO DEL ESTUDIO
 R Rodríguez Escobedo
 E Menéndez Torre
 E Delgado Álvarez

APORTACIÓN DE DATOS O HERRAMIENTAS DE ANÁLISIS
 R Rodríguez Escobedo
 C Lambert
 B Huidobro Fernández
 B Mayoral González
 I Riaño-Galán

ANÁLISIS DE DATOS
 R Rodríguez Escobedo

REDACCIÓN DE MANUSCRITO
 R Rodríguez Escobedo

REVISIÓN DEL ARTÍCULO
 R Rodríguez Escobedo
 C Lambert
 B Huidobro Fernández
 E Menéndez Torre
 I Riaño-Galán
 E Delgado Álvarez

(*) Estos autores contribuyeron igualmente.

FILIACIONES

- (1)** Hospitales Universitarios San Roque. Las Palmas de Gran Canaria, España.
- (2)** Grupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad; Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo, España.
- (3)** Universidad de Barcelona. Barcelona, España.
- (4)** Servicio de Pediatría; Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón, España.
- (5)** Servicio de Pediatría; Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España.
- (6)** Servicio de Endocrinología y Nutrición; Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España.
- (7)** Departamento de Medicina; Universidad de Oviedo. Oviedo, España.
- (8)** Centro de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras (CIBERER). España.
- (9)** CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid, España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación grave que puede producirse al diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). La prevalencia de CAD al diagnóstico de DM1 es desigual en las distintas regiones del mundo. El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de CAD al diagnóstico de DM1 en Asturias.

MÉTODOS // Se incluyeron los pacientes menores de diecinueve años diagnosticados de DM1 en Asturias entre 2011 y 2020. Mediante revisión de historia clínica se analizó la prevalencia de CAD así como otras características al diagnóstico. Se construyó un modelo de regresión log binaria para obtener una estimación de la razón de prevalencia de CAD al diagnóstico en los años estudiados.

RESULTADOS // Se diagnosticaron 267 personas con edad media de 9,85±4,46 años. La prevalencia de CAD al diagnóstico fue del 38,63%. Se apreció una tendencia al aumento, con una razón de prevalencia en los años estudiados de 1,015 (IC95%:0,96-1,07; p=0,61). La duración de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 4,57±7,64 semanas. La pérdida de peso fue de 7,56±7,26%, siendo superior al 10% en casi la mitad de los pacientes que perdieron peso. Se apreció relación entre la duración de los síntomas y la prevalencia de CAD, y entre el tiempo de evolución y la pérdida de peso.

CONCLUSIONES // Asturias presenta una alta prevalencia de CAD al diagnóstico de DM1, levemente superior a otros estudios a nivel nacional y superior a otros países de nuestro entorno, con tendencia al aumento. El retraso diagnóstico es clave en la prevalencia de CAD y en la pérdida de peso. Son necesarias actuaciones sanitarias para la detección precoz de la DM1.

PALABRAS CLAVE // Diabetes tipo 1; Cetoacidosis diabética; Infancia; Epidemiología; España.

ABSTRACT

BACKGROUND // Diabetic ketoacidosis (DKA) is a serious complication that usually occurs at diagnosis of type 1 diabetes mellitus (T1D). However, the prevalence of DKA at diagnosis of T1D is heterogeneous in different regions of the world. The aim of this study was to determine the prevalence of DKA at diagnosis of T1D in Asturias.

METHODS // This study included all patients under nineteen years of age diagnosed with T1D in Asturias between 2011 and 2020. Retrospective review of medical records was performed to analyse DKA and other characteristics at diagnosis. A log binary regression model was constructed to obtain an estimate of the prevalence ratio of DKA to diagnosis in the years studied.

RESULTS // A total of 267 people were diagnosed with a mean age of 9.85±4.46 years. The prevalence of DKA at diagnosis during this period was 38.63%. There was an increasing trend, with a prevalence ratio over the years studied of 1.015 (95%CI: 0.96-1.07; p=0.61). Duration of symptoms before diagnosis was 4.57±7.64 weeks. Weight loss was 7.56±7.26%, being more than 10% of previous weight in almost half of the patients who lost weight. There was a positive relationship between symptoms duration and prevalence of DKA and between time to diagnosis and weight loss.

CONCLUSIONS // Asturias has a high prevalence of DKA at diagnosis of T1D, slightly higher than observed in other studies at national level and higher than in other similar countries, with a tendency to increase. Delayed diagnosis is a key factor in the prevalence of DKA and weight loss. Thus, health actions are needed for the early detection of T1D to avoid DKA at diagnosis.

KEYWORDS // Type 1 diabetes; Diabetic ketoacidosis; Children; Epidemiology; Spain.

INTRODUCCIÓN

LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) ES UNA complicación grave que puede producirse en el momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) (1). El déficit de insulina y el incremento de las hormonas contrarreguladoras conduce a hiperglucemia, cetosis y acidosis, que pueden producir complicaciones agudas como edema cerebral o la muerte (2). Además, la CAD en el diagnóstico de la DM1 empeora el pronóstico posterior de la enfermedad, ya que se ha asociado con peor control metabólico (3) y otras comorbilidades como deterioro en la función cognitiva (4). Asimismo, la CAD supone un incremento del gasto sanitario (5).

La prevalencia de la CAD al diagnóstico de DM1 es desigual en las distintas regiones del mundo. En 2012 se publicó una revisión en la que se incluyeron múltiples países con prevalencias en menores de quince años que varían desde el 12,8% al 80%, apreciándose menores tasas en Suecia, Republica Checa y Canadá y mayores en Emiratos Árabes, Arabia Saudí y Rumania (6). En 2020 se analizaron trece países de características similares al nuestro y se obtuvo una prevalencia media del 29,9% (7). En España, el análisis de los datos de nueve hospitales mostró una prevalencia del 36% entre los años 2015-2019, con incremento al 48% en 2020-2021 atribuido a la pandemia por la COVID-19 (8).

Estudios recientes muestran un aumento de la prevalencia de CAD al diagnóstico (7,9,10). Una mayor prevalencia se asocia con un menor acceso al sistema sanitario (11-13) y un menor índice de desarrollo humano (14). En este contexto, se recomienda la realización de estudios epidemiológicos que aporten información y sirvan de base para el desarrollo de programas de información y concienciación que permitan reconocer de manera más precoz los síntomas de la DM1 y disminuir la prevalencia de CAD al diagnóstico (15). Sin embargo, los datos en España y en otras regio-

nes del mundo son escasos, mientras que en Asturias no existen estudios al respecto.

La prevalencia de CAD está relacionada con el retraso diagnóstico (13), entendido como el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, que también puede influir en la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en el momento del diagnóstico y en la pérdida de peso, con implicaciones pronósticas.

El objetivo principal de este estudio fue conocer la prevalencia de CAD al diagnóstico de DM1 en Asturias entre los años 2011-2020 en menores de diecinueve años, evaluando además si había habido cambios en la misma a lo largo de los años estudiados. Como objetivo secundario se estudió la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la duración de los síntomas y la pérdida de peso al diagnóstico, así como su evolución en los años estudiados. Finalmente, se investigó la relación de la prevalencia de CAD con los antecedentes familiares de DM1 y la relación entre la prevalencia de CAD y la pérdida de peso con el tiempo de evolución de la sintomatología.

SUJETOS Y MÉTODOS

SE REALIZÓ UN ESTUDIO RETROSPECTIVO observacional y descriptivo en el que se incluyeron los pacientes menores de diecinueve años diagnosticados de DM1 en Asturias entre 2011 y 2020, ambos incluidos. Mediante revisión de las historias clínica se recogieron, además de los datos demográficos básicos, diagnóstico de CAD, HbA1c, sintomatología (poliuria y polidipsia) y duración de esta, así como pérdida de peso en el momento del diagnóstico.

Se analizó la prevalencia de CAD al debut de DM1 según edad y año de diagnóstico. Se definió la CAD de acuerdo con los criterios de la *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (2) ($\text{pH} < 7,3$ o bicarbonato $< 15 \text{ mmol/l}$) o, en ausencia de estos datos en el registro realizado, de acuerdo con el crite-

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

RAÚL RODRÍGUEZ ESCOBEDO et al.

rio del profesional sanitario encargado de la asistencia. La gravedad de la CAD se catalogó como leve, moderada o grave según el pH (menor de 7,30 o de 18 mmol/L; menor de 7,20 o de 10 mmol/L; y menor de 7,10 o de 5 mmol/L, respectivamente). Se comparó la prevalencia de CAD antes del confinamiento por la COVID-19, iniciado en marzo de 2020, con los años anteriores. Para el estudio de la prevalencia de CAD en función de antecedentes familiares de DM1 se consideró antecedente familiar al rango de parentesco de primer y segundo grado.

Se analizó la HbA1c en el momento del diagnóstico, la duración de los síntomas (poliuria y polidipsia) y la pérdida de peso según grupos de edad y año de diagnóstico. La HbA1c fue considerada como una variable continua, mientras que la presencia de síntomas y la pérdida de peso se consideró como una variable categórica en cuanto a su existencia y continua en el análisis de su cuantificación. La duración de los síntomas se expresó en semanas. En los casos en que se informaba de la duración de los síntomas o de la pérdida de peso en forma de intervalo se tomó el punto medio de dicho intervalo. En el análisis de la pérdida de peso se realizó una evaluación inicial para determinar si la pérdida de peso estaba presente en el momento del diagnóstico. Posteriormente, se cuantificó la pérdida de peso en aquellos que sí la presentaban. En estos casos, se calculó el número de pacientes con una pérdida de peso superior al 10%. Además, se estudió la relación entre el tiempo de evolución de la sintomatología y la prevalencia de CAD y la pérdida de peso.

En cuanto al análisis estadístico se utilizaron los programas informáticos de análisis *GraphPad Prism*, versión 8.0.1 (*GraphPad Software Inc.*, San Diego, EE.UU.) y *R*, versión 4.1.3 (*R Development Core Team*). El nivel de significación estadística empleado fue de 0,05. Se construyó un modelo de regresión *log* binaria para obtener una estimación de la razón de prevalencia de CAD al diagnóstico en los años

estudiados. Se aplicó el test de Kruskal-Wallis para el análisis de evolución según el año de diagnóstico de la HbA1c, la duración de los síntomas y la pérdida de peso. En la comparativa de las CAD en función de antecedentes familiares se calculó la *Odds ratio*. Para conocer la relación entre tiempo de evolución y pérdida de peso se estimó el coeficiente de correlación de Spearman.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, CEImPA: 2020.323.

RESULTADOS



SE DIAGNOSTICARON 267 PERSONAS, el 58,80% varones, de DM1 con edad inferior a diecinueve años. La edad media fue de $9,85 \pm 4,46$ años, $10,48 \pm 4,45$ años en varones y $9,00 \pm 4,36$ años en mujeres. El 70,93% no tenían antecedentes familiares de DM1 en la familia, el 4,65% sí tenían antecedentes de primer grado, el 6,97% de segundo y el 17,44% otro tipo de antecedente familiar.

Cetoacidosis diabética. De los 267 pacientes, se obtuvieron datos sobre CAD al diagnóstico en 264. De ellos, el 38,63% debutaron en CAD, el 42,11% de los varones y el 34,23% de las mujeres. En menores de quince años la prevalencia de CAD fue del 39,91%. Por grupos de edad, en menores de cinco años se produjo CAD en el 54,05%, en el grupo entre los cinco y diez años en el 33%, entre los diez y quince años en el 38,23% y en mayores de quince años en el 37,5%. La prevalencia de CAD según edad se muestra en la **FIGURA 1**. La edad media de los pacientes que debutaron en CAD fue menor que la de pacientes sin CAD ($9,35 \pm 4,78$ frente a $10,13 \pm 4,21$ años), aunque sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0,2631$).

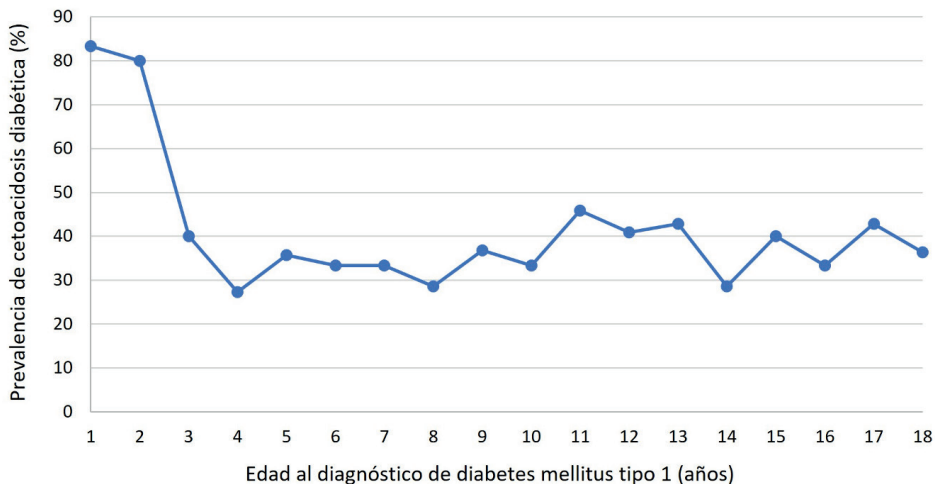
El año con mayor prevalencia de CAD al diagnóstico fue 2014 con el 50%, mientras que el año con menor porcentaje fue 2012 con el 22,73%. La evolución de la prevalencia de CAD por año se muestra en la **FIGURA 2A**. Se apre-

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

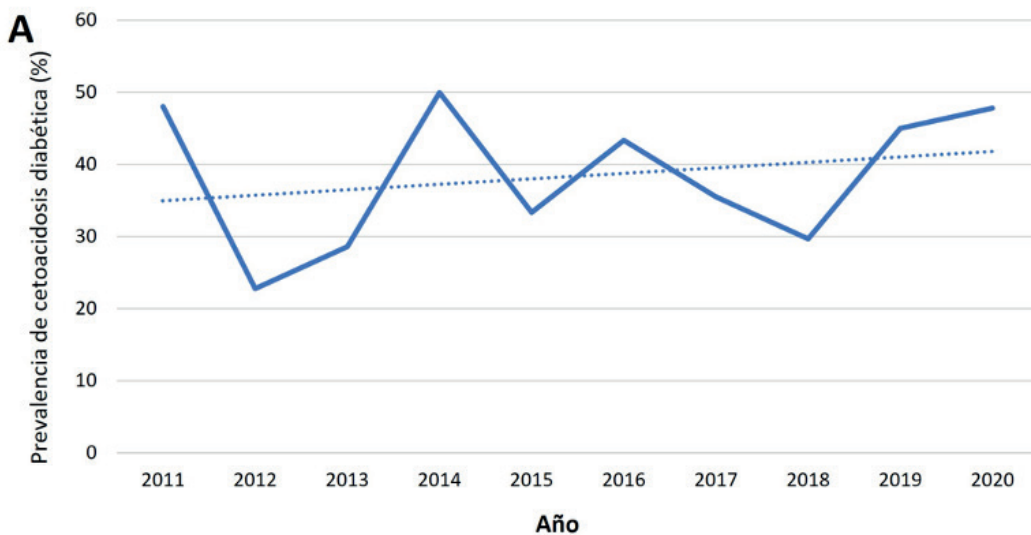
RAÚL
RODRÍGUEZ
ESCOBEDO
et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 97
26/10/2023
e202310090

Prevalencia de cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 según edad.



Evolución en función del año de diagnóstico de: A) Prevalencia de cetoacidosis diabética; B) Hemoglobina glicosilada; C) Duración de los síntomas (en semanas); D) Porcentaje de pérdida de peso.

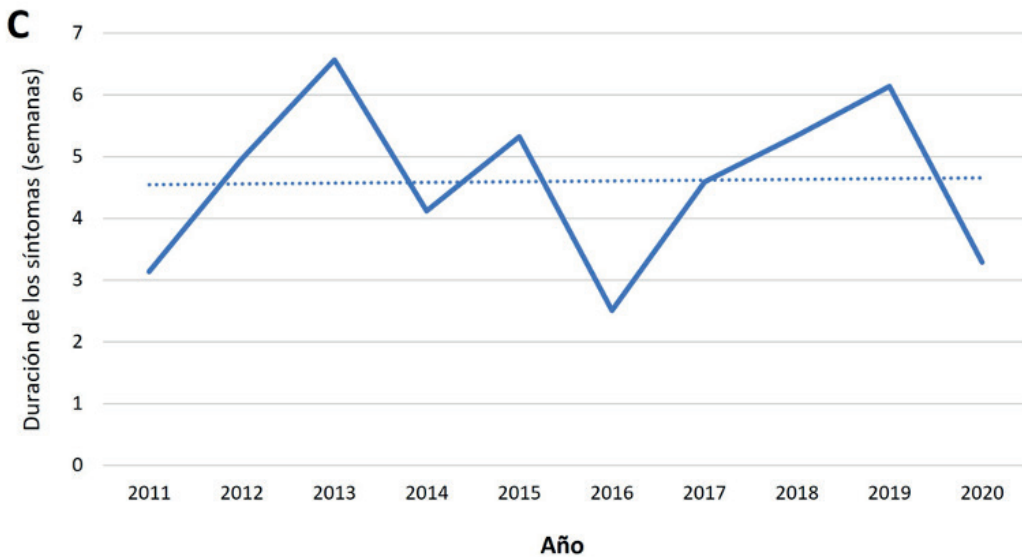
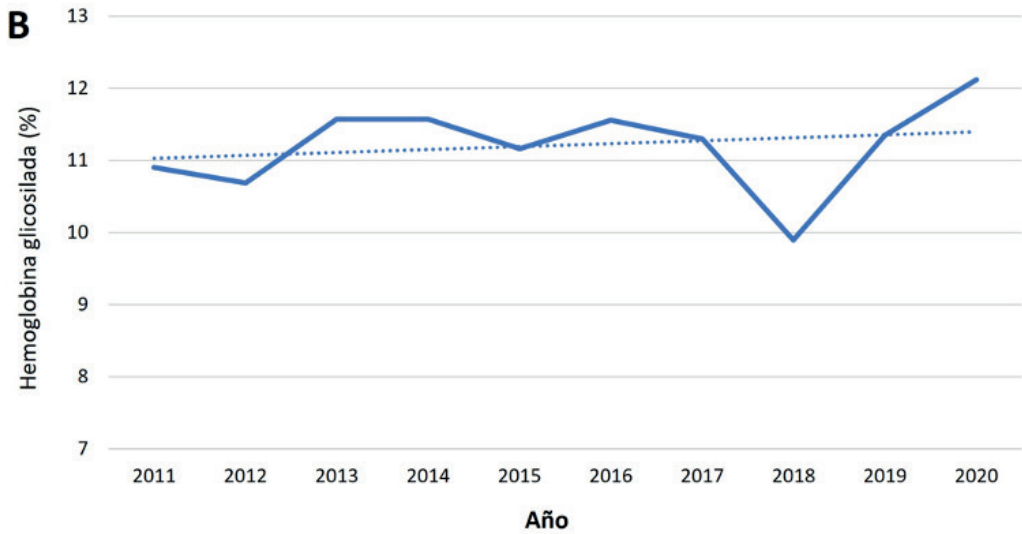


Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

RAÚL RODRÍGUEZ ESCOBEDO et al.

Figura 2 (continuación)

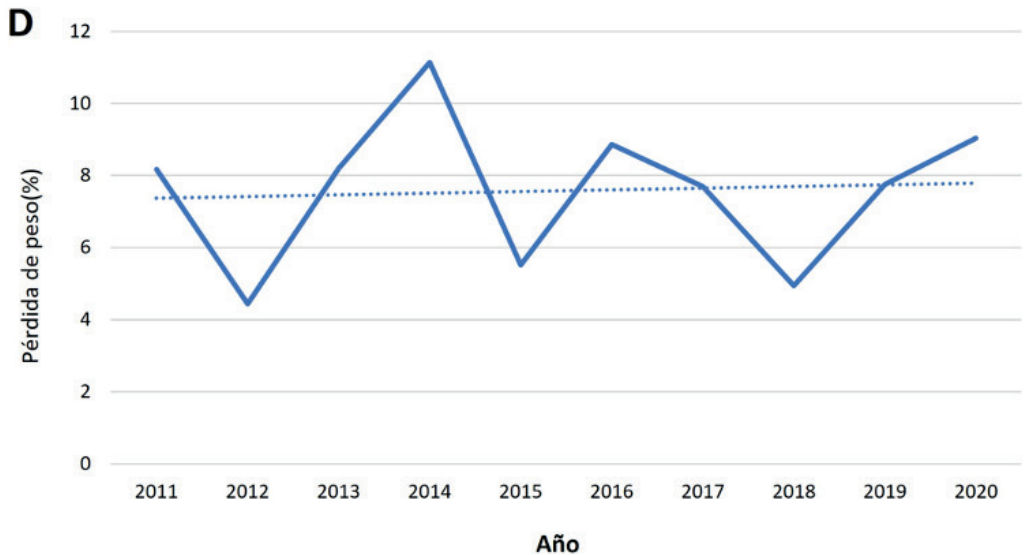
Evolución en función del año de diagnóstico de: A) Prevalencia de cetoacidosis diabética; B) Hemoglobina glicosilada; C) Duración de los síntomas (en semanas); D) Porcentaje de pérdida de peso.



Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

RAÚL
RODRÍGUEZ
ESCOBEDO
et al.

Evolución en función del año de diagnóstico de: A) Prevalencia de cetoacidosis diabética; B) Hemoglobina glicosilada; C) Duración de los síntomas (en semanas); D) Porcentaje de pérdida de peso.



ció una tendencia al aumento de la prevalencia en los años estudiados, con una razón de prevalencia de CAD de 1,015 (IC95%: 0,96-1,07), aunque sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0,61$). La prevalencia de CAD durante la pandemia por la COVID-19 fue del 47,37%, mientras que previamente era del 37,65% ($p=0,465$).

El 38% de las CAD fueron leves y el 29% moderadas. En el 33% la CAD fue grave, el 38,09% en varones y el 24,32% en mujeres. Por grupos de edad, debutaron en CAD grave el 40% de los menores de cinco años, el 29,63% entre los cinco y diez años, el 38,46% entre los diez y quince años y el 14,29% en mayores de quince años. No se produjeron cambios significativos en la prevalencia de CAD grave en los años estudiados, aunque hubo un leve incremento, ni en relación al periodo de la pandemia por la COVID-19.

Los resultados del análisis de CAD en función de antecedentes familiares de DM1 se muestra en la **TABLA 1**.

Hemoglobina glicosilada. La HbA1c al momento del diagnóstico fue de $11,24 \pm 2,34\%$, siendo de $11,19 \pm 2,23\%$ en varones y $11,30 \pm 2,49\%$ en mujeres. En menores de cinco años la HbA1c fue de $9,47 \pm 1,73\%$, en edades entre los cinco y diez años de $10,51 \pm 2,15\%$, entre los diez y quince años de $11,43 \pm 2,41\%$ y en mayores de quince años de $10,73 \pm 2,38\%$. La HbA1c al diagnóstico según edad se muestra en la **FIGURA 3**.

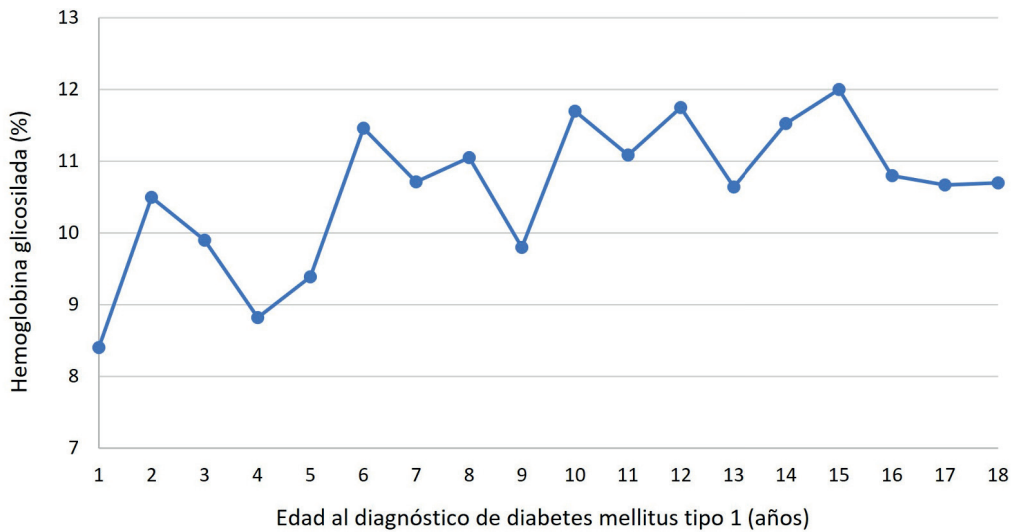
La mayor HbA1c se obtuvo en 2020 con $12,12 \pm 1,72\%$, mientras que la mínima se produjo en 2018 con $9,89 \pm 1,87\%$. La HbA1c en función del año de diagnóstico se encuentra representado en la **FIGURA 2B**. No se encontraron cambios en la HbA1c en los años estudiados ($p=0,099$).

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso
RAÚL RODRÍGUEZ ESCOBEDO et al.

Tabla 1
CAD al diagnóstico de la DM1 según antecedentes familiares de T1D.

Edad	n	CAD con historia familiar de DM1	CAD sin historia familiar de DM1	Odds Ratio	IC 95%
<5 años	37	25%	57,58%	0,246	0,018-1,863
5-10 años	82	0%	37,84%	-	-
10-15 años	94	16,67%	37,50%	0,333	0,028-2,679
>15 años	44	41,67%	43,75%	0,918	0,248-3,789
TOTAL	257	23,33%	41,41%	0,431	0,167-1,030

Figura 3
Hemoglobina glicosilada al diagnóstico al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 según edad.



Duración de los síntomas. El 90,15% de los pacientes presentaban síntomas al diagnóstico. Entre ellos, el tiempo de evolución de la sintomatología fue de $4,57 \pm 7,64$ semanas, siendo de $3,81 \pm 5,76$ semanas en varones y $5,74 \pm 9,79$ en mujeres. En menores de cinco años la duración de los síntomas hasta el diagnóstico fue de $2,76 \pm 2,91$ semanas, entre

los cinco y diez años de $3,51 \pm 6,19$ semanas, entre los diez y los quince años de $4,61 \pm 5,37$ semanas y en mayores de quince años de $8,89 \pm 14,83$ semanas.

La duración de los síntomas hasta el diagnóstico según el año se encuentra representado en la **FIGURA 2c**. No se encontraron cam-

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

RAÚL
RODRÍGUEZ
ESCOBEDO
et al.

bios en el tiempo de evolución de la sintomatología en los años estudiados ($p=0,471$).

Pérdida de peso. El 76,59% de los pacientes presentaban pérdida de peso, el 47,12% de los cuales habían perdido más del 10% del peso corporal. La pérdida de peso en el momento del diagnóstico fue del $7,56\pm 7,26\%$ del peso corporal, siendo de $8,16\pm 7,09\%$ en varones y $6,68\pm 7,45\%$ en mujeres. Los datos de pérdida de peso por grupos de edad se encuentran en la **TABLA 2**.

El porcentaje de pérdida de peso en el momento del diagnóstico según año se encuentra representado en la **FIGURA 2d**. No se encontraron cambios en la pérdida de peso en los años estudiados ($p=0,301$).

Influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de CAD y en la pérdida de peso. Aquellos pacientes que debutaron en situación de CAD presentaban una duración de los síntomas superior a aquellos que debutaron sin CAD ($5,63\pm 9,58$ frente a $3,86\pm 5,94$ semanas), cercana a la significación estadística ($p=0,0513$). La prevalencia de CAD en función del tiempo de evolución de la sintomatología se encuentra representado en la **FIGURA 4a**.

La duración de los síntomas fue superior en aquellos con pérdida de peso al diagnóstico ($5,38\pm 8,25$ frente a $2,44\pm 2,37$ semanas, $p=0,0005$). Existe correlación estadísticamente significativa ($p<0,001$) entre la duración de los síntomas y el porcentaje de peso perdido. En aquellos con más de cuatro semanas de sintomatología la pérdida de peso corporal fue significativamente superior a aquellos con menos de cuatro semanas ($11,83\pm 7,48\%$ frente a $6,21\pm 6,40\%$, $p<0,001$). En la **FIGURA 4b** se muestra el porcentaje de peso perdido en función de la duración de los síntomas.

DISCUSIÓN

||||||||||||||||||||

LA PREVALENCIA DE CAD AL DIAGNÓSTICO de DM1 entre 2011 y 2020 en menores de diecinueve años en Asturias es del 38,63%, mientras que en menores de quince años resulta del 39,91%. Esta prevalencia es levemente superior a la reflejada en el estudio más reciente publicado en España (8), que indica una prevalencia del 36% en menores de quince años entre 2015 y 2019. Previamente había sido comunicada una prevalencia del 39,5% en menores de quince años con datos de 2004-2008 en once hospitales españoles (16), de nuevo similar, aunque levemente

Tabla 2
Porcentaje de pérdida de peso según edad al diagnóstico de DM1.

Edad	Pérdida de peso (%)	Pacientes con pérdida de peso (%)	Pacientes con pérdida de peso >10% (%)
<5 años	$4,73\pm 5,80$	65	42,68
5-10 años	$5,34\pm 6,44$	70,59	32,26
10-15 años	$9,69\pm 7,50$	82,93	53,06
>15 años	$7,85\pm 7,44$	80	58,82
Total	$7,56\pm 7,26$	76,59	47,12

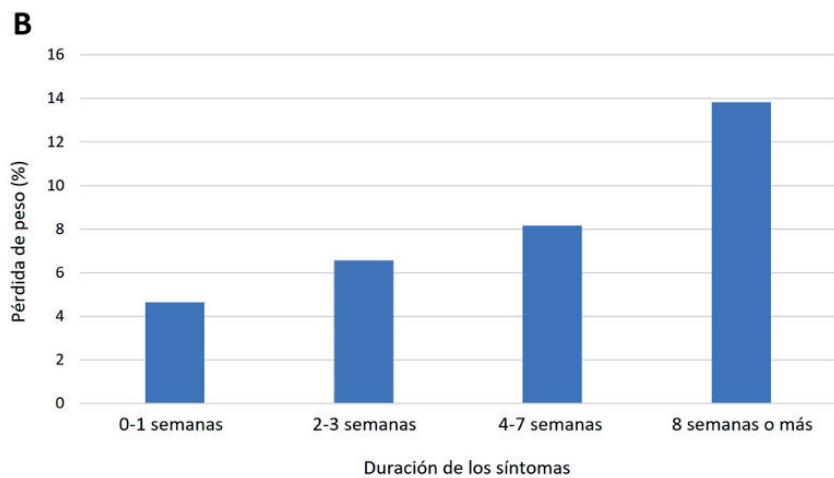
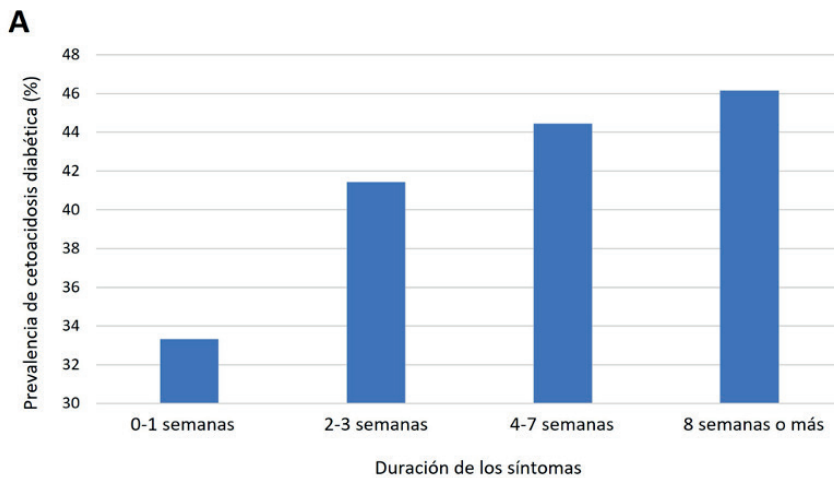
La pérdida de peso se expresa como media±desviación estándar.

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

RAÚL RODRÍGUEZ ESCOBEDO et al.

Figura 4

Influencia de la duración de los síntomas (en semanas) en:
A) Prevalencia de cetoacidosis diabética y B) Porcentaje de peso perdido.



Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

RAÚL
RODRÍGUEZ
ESCOBEDO
et al.

inferior a nuestros resultados. Si tomamos como referencia el estudio sobre epidemiología de la DM1 en España publicado en 2013 en que se informa de la prevalencia de CAD en ocho comunidades autónomas (17), Asturias sería la segunda comunidad española con mayor prevalencia. Con respecto a otros países de nuestro entorno, en los que se aprecia una prevalencia media del 29,9% (7), nuestro estudio muestra datos claramente superiores. Por lo tanto, Asturias podría presentar una prevalencia de CAD al diagnóstico de DM1 levemente superior a otros estudios realizados a nivel nacional y muy superior a otros países de características similares al nuestro.

En cuanto a la CAD en función de la edad, se observan en nuestro estudio prevalencias superiores en los primeros años de vida, aunque la media de edad de los pacientes que debutan con CAD no es estadísticamente diferente a aquellos sin CAD. La mayor prevalencia de CAD en edades tempranas se ha comunicado en otros estudios epidemiológicos (7,9,18) y se explica en una menor reserva pancreática a esas edades, lo que provoca una mayor tendencia a la CAD. El hecho, tal y como se muestra en nuestro estudio, de que la HbA1c, la duración de los síntomas y la pérdida de peso sean menores en el grupo de edad más joven apoya esa mayor facilidad para entrada en CAD.

En nuestro estudio no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de la CAD en los años estudiados; sin embargo, se aprecia una tendencia al incremento de esta. Lamentablemente, no contamos con datos previos en Asturias que nos permitan realizar comparaciones. Sin embargo, como se ha comentado, hay estudios a nivel nacional (16,17) que muestran a inicios de siglo prevalencias similares o levemente inferiores, por lo que se puede intuir una estabilización o leve aumento de la prevalencia. A nivel mundial, estudios recientes muestran una tendencia al aumento. Concretamente, en 2020 se

publicaron datos entre 2006 y 2016 en trece países de características similares al nuestro y se mostró un aumento significativo de la prevalencia con un incremento del porcentaje anual del 0,1% (7). En este estudio destacan los datos de países como Alemania, Australia o Estados Unidos, con un incremento de porcentaje anual del 1,2%, 2% y 6,5%, respectivamente.

Diversos estudios como los realizados en Canadá (19), Alemania (20) o Israel (21) comunican un aumento de la prevalencia de CAD y de CAD grave debido a la pandemia por la COVID-19, con tasas que aumentan del 45,6% al 68,2%, del 24,5% al 44,7% y del 38,9% al 58,2%, respectivamente, si se comparan datos de 2020 y 2019. En España también se comunica un aumento desde el 36% entre 2015-2019 al 48% en 2020-2021 (8). En nuestra muestra, el aumento de prevalencia a consecuencia de la pandemia por la COVID-19, del 37,7% al 47,4%, es menos marcado que en los estudios mencionados, y no se producen cambios en cuanto a la gravedad de la CAD. Además, tampoco se producen cambios a destacar en HbA1c, duración de los síntomas ni pérdida de peso. Estos datos podrían indicar un deterioro menos marcado de la atención sanitaria en Asturias comparado con otras regiones.

En definitiva, diversos estudios alertan de la alta prevalencia y de su posible aumento e instan a plantear medidas que permitan disminuir estas tasas. Nuestro estudio muestra que la prevalencia de CAD aumenta según la duración de los síntomas, es decir, como se ha descrito en otros estudios, la CAD se asocia con el retraso en el diagnóstico de la DM1 (13,22). Además, en nuestros datos la duración de los síntomas hasta llegar al diagnóstico es superior a las cuatro semanas. Por lo tanto, una estrategia clara de actuación es reducir el tiempo entre el inicio de los síntomas y la actuación sobre la enfermedad. Para ello, es fundamental el reconocimiento temprano de los síntomas. Interpretando que aquellas personas con DM1 y sus familiares tienen mayor capacidad

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

RAÚL RODRÍGUEZ ESCOBEDO et al.

para reconocer estos síntomas, se ha valorado la influencia de presentar antecedentes familiares de DM1 en la prevalencia de CAD. En este sentido, estudios previos muestran disminución de CAD en familias con antecedente de DM1 (12,13,23). Efectivamente, nuestro estudio muestra, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, en todos los grupos de edad analizados, que la prevalencia es menor en aquellos pacientes con antecedentes familiares, siendo esta influencia más marcada cuanto menor es la edad de diagnóstico, posiblemente por una mayor atención a los cuidados del menor. Por lo tanto, el conocimiento de la enfermedad es de utilidad para la disminución de la CAD.

Basado en lo comentado anteriormente, se han desarrollado diversos programas de promoción de la salud sobre información y concienciación acerca de la DM1 y su sintomatología. Estas actuaciones, heterogéneas entre sí, muestran una reducción de la CAD al diagnóstico (24). En Stuttgart, una campaña realizada entre 2015 y 2017 muestra una reducción de la prevalencia desde el 28% al 16% (25). En una revisión publicada en 2021 (24) se indica una reducción de la CAD del 7,20% al comparar áreas antes y después de la campaña y del 35,71% al comparar áreas donde no se realiza intervención con otras donde sí. Como elementos fundamentales se considera clave el foco poblacional al que deben ir dirigidos (familias con niños, profesores y profesionales sanitarios) y la necesidad de renovarlas cada cierto tiempo.

Nuestro estudio muestra que prácticamente en la mitad de los pacientes que presentan pérdida ponderal disminuye más del 10% de su peso corporal, y que esta pérdida se correlaciona de manera estadísticamente significativa con la duración de los síntomas. Por lo tanto, actuaciones como las comentadas anteriormente, que permiten la detección precoz de la enfermedad, no solo contribuyen

a evitar CAD sino también a minimizar la pérdida de peso.

Una limitación del estudio puede parecer el tamaño de la muestra; sin embargo, muestra la realidad en una región con una población de más de un millón de habitantes. La naturaleza retrospectiva del estudio es una limitación en la recogida de datos, especialmente en la duración de los síntomas y la pérdida de peso, ya que depende del informe médico realizado en el momento de la valoración del paciente, y puede sobreestimar o subestimar los resultados. En cuanto a los antecedentes familiares de DM1, no se pudo analizar el nivel de convivencia. Para minimizar esta limitación se consideran solamente los grados de parentesco primero y segundo, al entender que en la mayoría de los casos garantiza cierto nivel de contacto. Como puntos fuertes de nuestro estudio destacamos que se han incluido datos de diez años, con revisión de las historias clínicas y aportando datos de prevalencia de CAD, HbA1c, duración de los síntomas y pérdida de peso, así como influencia del tiempo de evolución en la prevalencia de CAD y la pérdida de peso.

En conclusión, nuestro estudio muestra que Asturias tiene una elevada prevalencia de CAD al diagnóstico de DM1, posiblemente superior a otros datos a nivel nacional y superior a otros países de nuestro entorno, con una tendencia al aumento en los años estudiados. Además, el diagnóstico de DM1 se alcanza con un retraso superior a las cuatro semanas y con una pérdida de peso del 7,56%, llegando a superar el 10% del peso en casi la mitad de los pacientes que presentan pérdida ponderal. Nuestro estudio indica que la disminución del retraso diagnóstico es clave para la reducción de la prevalencia de CAD y de la pérdida de peso. Por todo esto, es necesaria la realización de programas de información y concienciación sobre la DM1 que faciliten el reconocimiento temprano de la enfermedad y, con ello, la reducción de la prevalencia de CAD. (26)

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso

RAÚL RODRÍGUEZ ESCOBEDO et al.

Rev Esp Salud Pública
Volumen 97
26/10/2023
e202310090



1. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. *Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis*. Diabetologia. 2016;59:2082-2087. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4034-0>
2. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S *et al*. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state*. Pediatr Diabetes. 2022;23:835-856. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/vedi.13406>
3. Duca LM, Wang B, Rewers M, Rewers A. *Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes predicts poor long-term glycemic control*. Diabetes Care. 2017;40:1249-1255. doi: <https://dx.doi.org/10.2337/dc17-0558>
4. Ghetti S, Kuppermann N, Rewers A, Myers SR, Schunk JE, Stoner MJ *et al*. *Cognitive function following diabetic ketoacidosis in children with new-onset or previously diagnosed type 1 diabetes*. Diabetes Care. 2020;43:2768-2775. doi: <https://dx.doi.org/10.2337/dc20-0187>
5. Shrestha SS, Zhang P, Barker L, Imperatore G. *Medical expenditures associated with diabetes acute complications in privately insured. S. Youth*. Diabetes Care. 2010;33:2617-2622. doi: <https://dx.doi.org/10.2337/dc10-1406>
6. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. *Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review*. Diabetologia. 2012;55:2878-2894. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00125-012-2690-2>
7. Cherubini V, Grimsmann JM, Åkesson K, Birkebæk NH, Cinek O, Dovč K *et al*. *Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in three continents*. Diabetologia. 2020;63:1530-1541. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00125-020-05152-1>
8. Leiva-Gea I, Antúnez Fernández C, Cardona-Hernandez R, Ferrer Lozano M, Bahillo-Curienes P, Arroyo-Díez J *et al*. *Increased presentation of diabetic ketoacidosis and changes in age and month of type 1 diabetes at onset du-*

ring the COVID-19 pandemic in Spain. JCM. 2022;11:4338. doi: <https://dx.doi.org/10.3390/jcm11154338>

9. Alonso GT, Coakley A, Pyle L, Manseau K, Thomas S, Rewers A. *Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in colorado children, 2010-2017*. Diabetes Care. 2020;43:117-121. doi: <https://dx.doi.org/10.2337/dc19-0428>
10. Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, D'Agostino RB, Dolan LM, Lawrence JM *et al*. *Increase in prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 diabetes: the search for diabetes in youth study*. Diabetes Care. 2021;44:1573-1578. doi: <https://dx.doi.org/10.2337/dc20-0389>
11. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Petitti DB, Pihoker C, Rodriguez B *et al*. *Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the search for diabetes in youth study*. Pediatrics. 2008;121:e1258-1266 doi: <https://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1105>
12. Rewers A, Dong F, Slover RH, Klingensmith GJ, Rewers M. *Incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in colorado youth, 1998-2012*. JAMA. 2015;313:1570. doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.1414>
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-d4092. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.d4092>
14. Große J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U. *Incidence of diabetic ketoacidosis of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents in different countries correlates with human development index (Hdi): an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression*. Horm Metab Res. 2018;50:209-222. doi: <https://dx.doi.org/10.1055/s-0044-102090>
15. Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. *What do we know about the trends in incidence of childhood-onset type 1 diabetes?* Diabetologia. 2019;62:370-2. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00125-018-4791-z>
16. Oyarzabal Irigoyen M, García Cuartero B, Barrio Castellanos R, Torres Lacruz M, Gómez Gila AL, Gonzá-

Cetoacidosis diabética al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en Asturias entre 2011 y 2020: influencia de la duración de los síntomas en la prevalencia de cetoacidosis y en la pérdida de peso
RAÚL RODRÍGUEZ ESCOBEDO *et al.*

lez Casado I *et al.* *Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in pediatric age in Spain and review of the literature.* *Pediatr Endocrinol Rev.* 2012 Mar;9(3):669-671.

17. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Siguero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP *et al.* *Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España.* *An Pediatr.* 2014;81:189.e1-189.e12. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.12.010>

18. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S *et al.* *Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the search for diabetes in youth study.* *Pediatrics.* 2014;133:e938-945. doi: <https://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-2795>

19. Ho J, Rosolowsky E, Pacaud D, Huang C, Lemay J, Brockman N *et al.* *Diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children during the COVID-19 pandemic.* *Pediatr Diabetes.* 2021;22:552-557. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/medi.13205>

20. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, Rohrer TR, Warncke K, Hammersen J *et al.* *Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany.* *JAMA.* 2020;324:801. doi: <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.13445>

21. Goldman S, Pinhas-Hamiel O, Weinberg A, Auer-

bach A, German A, Haim A *et al.* *Alarming increase in ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the first wave of the COVID-19 pandemic in Israel.* *Pediatr Diabetes.* 2022;23:10-18. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/medi.13296>

22. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D. *Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis?* *J. Pediatr.* 2010;156:472-477. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.10.001>

23. Desai D, Mehta D, Mathias P, Menon G, Schubart UK. *Health care utilization and burden of diabetic ketoacidosis in the U. S. Over the past decade: a nationwide analysis.* *Diabetes Care.* 2018;41:1631-1638. doi: <https://dx.doi.org/10.2337/dc17-1379>

24. Cherubini V, Marino M, Carle F, Zagaroli L, Bowers R, Gesuita R. *Effectiveness of ketoacidosis prevention campaigns at diagnosis of type 1 diabetes in children: A systematic review and meta-analysis.* *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2021;175:108838. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108838>

25. Holder M, Eehalt S. *Significant reduction of ketoacidosis at diabetes onset in children and adolescents with type 1 diabetes-The Stuttgart Diabetes Awareness Campaign, Germany.* *Pediatr Diabetes.* 2020;21:1227-1231. doi: <https://dx.doi.org/10.1111/medi.13064>