

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**FACTORES PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES  
METABÓLICAS AGUDAS DE DIABETES MELLITUS**

**KATHERINE MADELYN ROCÍO RODRÍGUEZ FUENTES**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

**Enero 2018**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Katherine Madelyn Rocío Rodríguez Fuentes

Registro Académico No.: 200730502

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **FACTORES PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS DE DIABETES MELLITUS**

Que fue asesorado: Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017



  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Quetzaltenango, 05 de abril de 2017

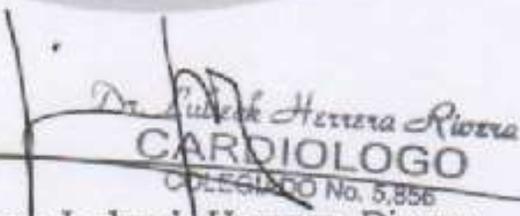
Dr. Julio Cesar Fuentes Mérida  
Coordinador Especifico  
Escuela Estudios de Postgrado  
Hospital Regional de Occidente  
Presente

Respetable Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **KATHERINE MADELYN ROCÍO RODRÍGUEZ FUENTES** Carne 200730502 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"FACTORES PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS DE DIABETES MELLITUS"**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Rodríguez Fuentes, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Atentamente,

  
**CARDIOLOGO**  
COLEGIADO No. 5,856  
Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera  
Asesor de Tesis  
Escuela de Estudios de Post Grado  
Hospital Regional de Occidente

Quetzaltenango, 05 de abril de 2017

Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital Regional de Occidente  
Presente

Respetable Dr. Herrera:

Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **KATHERINE MADELYN ROCÍO RODRÍGUEZ FUENTES** Carne 200730502 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"FACTORES PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS DE DIABETES MELLITUS"**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Rodriguez Fuentes, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Atentamente:

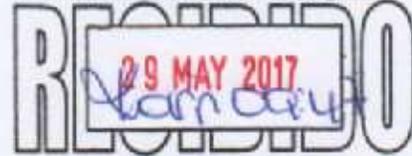
  
Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.  
Revisor de Tesis  
Escuela de Estudios de Post Grado  
Hospital Regional de Occidente





A: Milton Lubeck Herrera Rivera, MSc.  
Coordinador Docente.  
Hospital de Cuilapa.

Facultad de Ciencias Médicas -USAC-  
Escuela de Estudios de Postgrado



De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Unidad de Investigación de Tesis

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 25 de Mayo 2017

Fecha de dictamen: 29 de Mayo de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

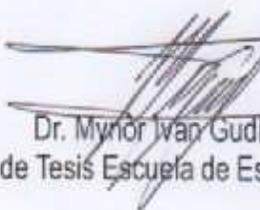
KATHERINE MADELYN ROCIO RODRIGUEZ FUENTES

Título:

FACTORES PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES METABOLICAS AGUDAS DE  
DIABETES MELLITUS

Sugerencias de la revisión:

- Solicitar examen privado.

  
 Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
 Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



## INDICE

DESCRIPCIÓN	PÁGINA
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	21
IV. MATERIAL Y METEDOS	22
V. RESULTADOS	26
5.1 TABLA	27
5.2 GRÁFICAS	28
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	31
6.1 CONCLUSIONES	32
6.2 PROPUESTA DE PLAN DE ACCIÓN	33
VII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	34
VIII. ANEXOS	36

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## **FACTORES PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS DE DIABETES MELLITUS**

AUTORA: KATHERINE MADELYN ROCÍO RODRÍGUEZ FUENTES  
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE. 2015

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus (DM), Cetoacidosis Diabética (CAD), Estado Hiperosmolar Hiperglicémico (EHH), Complicaciones Metabólica, Infecciones.

### **RESUMEN**

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglicémico (EHH) son las complicaciones agudas más graves de la diabetes mellitus y están relacionadas con una mortalidad elevada y altos costos hospitalarios; representan trastornos metabólicos asociados al déficit parcial de insulina en el caso del estado hiperosmolar hiperglicémico, o total en el caso de la cetoacidosis diabética. Todo esto condicionado por diversos factores entre los que se encuentran: infecciones, interrupción del tratamiento, traumas, cirugías, infarto agudo al miocardio y eventos cerebrovasculares.

Metodología: Estudio transversal descriptivo. Se evaluaron 58 pacientes con complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus. Se realizó la recolección de dato clínicos y bioquímicos. Tanto la CAD como el EHH fueron diagnosticados según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA). Se realizó el análisis estadístico en el programa Microsoft Excel versión 2013.

Resultados: Se incluyeron 58 individuos, 32 (55.17%) hombres y 26 (44.83%) mujeres, con una edad media de 49 años. La complicación metabólica aguda que predominante fue la CAD leve (37.93%). Las infecciones fueron el factor precipitante más frecuente, y de estas las infecciones de vías urinarias fueron las predominantes tanto en el grupo de pacientes con CAD y como en el EHH. La mortalidad represento un 21.27% para CAD y 18.18% para EHH.

Conclusiones: Nuestros hallazgos ponen a las infecciones principalmente de vías urinarias como un factor precipitante para el desarrollo de CAD o EHH, poniendo en riesgo la vida de los pacientes diabéticos, y significando altos costos hospitalarios.

UNIVERSITY OF SAN CARLOS OF GUATEMALA  
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES  
SCHOOL OF POSTGRADUATE STUDIES

## **PRECIPITANT FACTORS OF ACUTE METABOLIC COMPLICATIONS OF DIABETES MELLITUS**

AUTHOR: KATHERINE MADELYN ROCÍO RODRÍGUEZ FUENTES  
REGIONAL HOSPITAL OF THE WEST. 2015

**Key words:** Diabetes Mellitus (DM), Diabetic Ketoacidosis (CAD), Hyperglycemic Hyperosmolar (HHH), Metabolic Complications, Infections.

### **SUMMARY**

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperglycemic hyperosmolar state (HES) are the most serious acute complications of diabetes mellitus and are related to high mortality and high hospital costs; They represent metabolic disorders associated with partial deficit of insulin in the case of hyperosmolar hyperglycemic state, or total in the case of diabetic ketoacidosis. Everything is conditioned by several factors including: infections, discontinuation of treatment, trauma, surgery, acute myocardial infarction, cerebrovascular events.

Methodology: Cross-sectional descriptive study. We evaluated 58 patients with acute metabolic complications of diabetes mellitus. The collection of clinical and biochemical data was performed. Both CAD and EHH were diagnosed according to the criteria of the American Diabetes Association (ADA). Statistical analysis was performed in the Microsoft Excel version 2013 program.

Results: Fifty-eight individuals were included, 32 (55.17%) men and 26 (44.83%) women, with a mean age of 49 years. The predominant acute metabolic complication was mild CAD (37.93%). Infections were the most frequent precipitating factor and urinary tract infections predominated in both the CAD and HHS patients. Mortality represented 21.27% for CAD and 18.18% for EHH.

CONCLUSIONS: Our findings place infections primarily by the urinary tract as a precipitant factor for the development of CAD and HD, and endangering the lives of diabetic patients, and resulting in high hospital costs.

## I. INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglucémico (HHS) son las dos complicaciones metabólicas agudas más graves de la diabetes. La CAD es responsable de más de 500.000 días de hospitalización por año, y costos indirectos de aproximadamente 2,4 mil millones de dólares.

Estos trastornos metabólicos son el resultado de la combinación de deficiencia absoluta o relativa de insulina y un aumento de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol, y hormona del crecimiento). La mayoría de los pacientes con CAD tienen diabetes tipo 1 autoinmune; sin embargo, los pacientes con diabetes tipo 2 también están en riesgo durante el estrés catabólico de la enfermedad aguda, tales como infecciones, trauma o cirugía.

La tríada de la hiperglucemia no controlada, acidosis metabólica, y el aumento de la concentración total de cetonas en el cuerpo caracteriza a la CAD. El HHS se caracteriza por hiperglucemia grave, hiperosmolalidad, y la deshidratación en ausencia de cetoacidosis significativa. Los pilares del tratamiento tanto en CAD como en HHS son la rehidratación agresiva, la terapia con insulina, el manejo de electrolitos y el descubrimiento y tratamiento de cualquier evento precipitante subyacente.

La mortalidad por CAD ha disminuido notablemente en los últimos años debido a una mejor comprensión de su fisiopatología y tratamiento. La tasa de mortalidad de HHS, sin embargo, sigue siendo alarmantemente alto, debido a la edad avanzada y el modo de presentación de los pacientes y las condiciones comórbidas asociadas. La CAD y SHH también son gravosos económicamente; por lo tanto, los recursos invertidos en su prevención serían gratificantes.

Con el descubrimiento de la insulina en 1921 cambió drásticamente la esperanza de vida de los pacientes con diabetes mellitus. Hoy en día, casi un siglo después, CAD y HHS siguen siendo una carga económica significativa y, lo que es más importante, una causa importante de morbilidad y mortalidad en diferentes países, edades, razas y grupos socioeconómicos. Muchos casos de CAD y SHH se pueden prevenir mediante un mejor acceso a la atención médica, la educación adecuada del paciente, y la comunicación efectiva con un proveedor de atención médica durante una enfermedad intercurrente.

En este estudio se evaluaron 58 pacientes con complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente

durante el año 2015, en donde se pudo observar que la complicación metabólica aguda que más predominó fue la CAD, y en cuanto a la etiología de estos casos las infecciones fueron el factor precipitante más frecuente, seguido de la interrupción del tratamiento para la diabetes. Por lo tanto estos hallazgos ponen a las infecciones principalmente de vías urinarias como un factor precipitante para el desarrollo de CAD y EHH, y poniendo en riesgo la vida de los pacientes diabéticos, y significando altos costos hospitalarios.

## II. ANTECEDENTES

La Cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglucémico (HHS) son los dos más graves complicaciones metabólicas agudas de la diabetes<sup>1</sup>. La CAD es responsable de más de 500.000 días de hospitalización por año, a un gasto directo anual estimado médica y costos indirectos de 2,4 mil millones de dólares<sup>4</sup>. La tríada de la hiperglucemia no controlada, acidosis metabólica, y el aumento de la concentración total de cetona cuerpo caracteriza a la CAD. El HHS se caracteriza por hiperglucemia grave, hiperosmolalidad, y la deshidratación en ausencia de cetoacidosis significativo. Estos trastornos metabólicos son el resultado de la combinación de deficiencia absoluta o relativa de insulina y un aumento de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol, y hormona del crecimiento). La mayoría de los pacientes con CAD tienen diabetes tipo 1 autoinmune; sin embargo, los pacientes con diabetes tipo 2 también están en riesgo durante el estrés catabólico de la enfermedad aguda, tales como trauma, cirugía o infecciones<sup>7</sup>.

### Epidemiología

Estudios epidemiológicos recientes indican que las hospitalizaciones por la CAD en los EE.UU. están aumentando. En la década a partir de 1996 a 2006, hubo un aumento del 35% en el número de casos, con un total de 136.510 casos con un diagnóstico primario de la CAD en 2006, una tasa de aumento tal vez más rápido que el aumento general en el diagnóstico de diabetes<sup>1</sup>. La incidencia de CAD está aumentando en los Estados Unidos. El Programa Nacional de Vigilancia de la Diabetes de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades estimó que entre 1988 y 2009 la tasa de alta hospitalaria ajustada por edad para CAD por 10.000 habitantes aumentó consistentemente en un 43,8%, por lo que el número de altas hospitalarias con CAD, aumentó de unos 80.000 en 1988 a unos 140.000 en 2009<sup>7</sup>. La mayoría de los pacientes con CAD estaban entre las edades de 18 y 44 años (56%) y 45 y 65 años (24%), con sólo el 18% de los pacientes <20 años de edad. Se han considerado dos tercios de los pacientes con CAD a tener diabetes 1 y el 34% de tener diabetes tipo 2. El 50% eran mujeres y el 45% no eran blancos. Cetoacidosis diabética es la causa más común de muerte en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 y representa la mitad de todas las muertes en los pacientes diabéticos menores de 24 años de

---

1. Abbas E. Kitabchi, PHD, MD guillermo E. Umpierrez, MD. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Consensus Statement. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009.

4. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. Diabetes Care 2013; 36(4):1033–46.

7. Biff F. Palmer, M.D., and Deborah J. Clegg, Ph.D. Electrolyte and Acid–Base Disturbances in Patients with Diabetes Mellitus. N Engl J Med 2015; 373:548-59.

edad. Debido a la mejora de la conciencia, la prevención y las directrices de tratamiento, la tasa de mortalidad ajustada por edad para las crisis hiperglucémicas en 2009 fue menos de la mitad de la tasa en 1980 (7,5 vs 15,3 por 1.000.000 de población)<sup>2</sup>. En sujetos adultos con CAD, la mortalidad global es <1%; sin embargo, una tasa de mortalidad > 5% ha sido reportado en los ancianos y en pacientes con enfermedades graves concomitantes. La muerte en estas condiciones es rara vez debido a las complicaciones metabólicas de la hiperglucemia o la cetoacidosis, pero se refiere a la enfermedad precipitante subyacente. La mortalidad atribuida a HHS es considerablemente mayor que el atribuido a la CAD, con tasas de mortalidad de los últimos 5 a 20% causando 2417 muertes en 2009 en los Estados Unidos. El pronóstico de ambas condiciones se empeora sustancialmente en los extremos de edad en presencia de coma, hipotensión y comorbilidades graves<sup>17</sup>.

### Patogenia

En la CAD, la reducción de las concentraciones de insulina eficaces y aumento de las concentraciones de hormonas contrarreguladoras (catecolaminas, cortisol, glucagón y la hormona del crecimiento) conducen a la hiperglucemia y cetosis<sup>18</sup>. La hiperglucemia se desarrolla como resultado de tres procesos: aumento de la gluconeogénesis, glucogenólisis acelerado, y alteración de la utilización de la glucosa por los tejidos periféricos. Esto se magnifica por resistencia a la insulina transitoria debido al desequilibrio de la hormona en sí, así como las concentraciones de ácidos grasos libres elevadas. La combinación de la deficiencia de insulina y el aumento de hormonas contrarreguladoras en la CAD también conduce a la liberación de ácidos grasos libres en la circulación desde el tejido adiposo (lipólisis) y a la oxidación hepática de ácidos grasos sin restricciones en el hígado para cuerpos cetónicos ( $\beta$ -hidroxibutirato y acetoacetato), con el resultado de cetonemia y acidosis metabólica. Aumento de la evidencia indica que la hiperglucemia en pacientes con crisis de hiperglucemia se asocia con un estado inflamatorio grave caracterizada por una elevación de las citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina-beta, -6, -8 y), proteína C-reactiva, reactivos de especies de oxígeno y la peroxidación lipídica, así como factores de riesgo cardiovascular en ausencia de infección obvia o patología cardiovascular. Todos estos parámetros tienen un retorno a los valores casi normales con la terapia de insulina y la hidratación a las 24 h. El procoagulante y estados

---

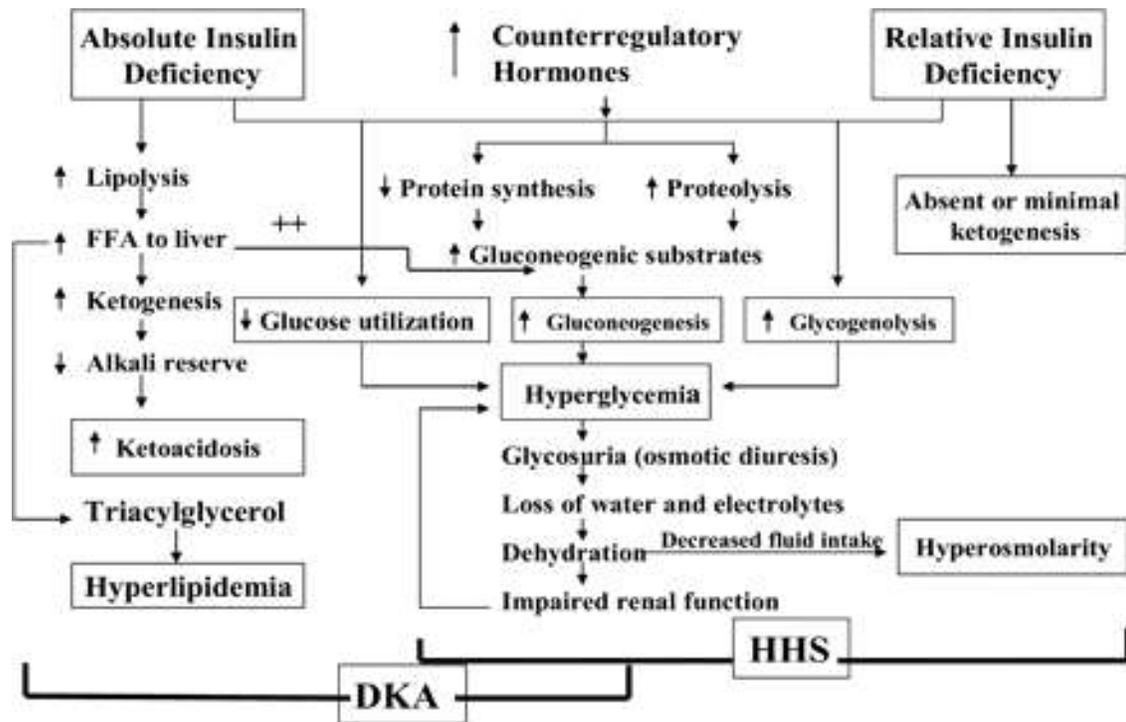
2. Abbas E. Kitabchi, PhD, MD, Ebenezer A. Nyenwe, MD. Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinol Metab Clin N Am* 35 (2006) 725–751

17. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:2739–2748

18. McNaughton CD, Self WH, Slovis C. Diabetes in the emergency department: acute care of diabetes patients. *Clin Diabetes* 2011; 29(2):51–9.

inflamatorios pueden deberse a fenómenos inespecíficos de estrés y pueden explicar en parte la asociación de descompensación con un estado de hipercoagulabilidad<sup>3</sup>.

La patogénesis de la HHS no está tan bien entendido como el de la CAD, pero un mayor grado de deshidratación (debido a la diuresis osmótica) y las diferencias en la disponibilidad de insulina la distinguen de la CAD. Aunque la deficiencia relativa de insulina está claramente presente en HHS, la secreción de insulina endógena (reflejada por los niveles de péptido C) parece ser mayor que en la CAD<sup>5</sup>. Los niveles de insulina en HHS son inadecuados para facilitar la utilización de la glucosa por los tejidos sensibles a la insulina, pero suficiente para evitar la lipólisis y la cetogénesis posterior<sup>1</sup>.



**Patogénesis de CAD y SHH:** el estrés, infección o insuficiencia de insulina. FFA, ácido graso libre. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009.

### Factores precipitantes

1. Abbas E. Kitabchi, PHD, MD guillermo E. Umpierrez, MD. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Consensus Statement. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009
3. Adair R Gosmanov, M.D., Ph.D., Elvira O Gosmanova, M.D. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. Endocrinol Metab Clin N Am 42 (2013) 677–695
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2011. Diabetes Care 2011; 34 (Suppl 1):S11–61.

El factor precipitante más común en el desarrollo de CAD y SHH es la infección. Otros factores desencadenantes incluyen la interrupción de la terapia o insuficiente de insulina, pancreatitis, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, y los fármacos. Además, de nueva aparición de la diabetes tipo 1 o la interrupción de la insulina en la diabetes tipo 1 establecido comúnmente conduce al desarrollo de la CAD<sup>28</sup>. En pacientes jóvenes con diabetes tipo 1, los problemas psicológicos complicados por trastornos de la alimentación pueden ser un factor que contribuye en el 20% de la cetoacidosis recurrente. Los factores que pueden conducir a la omisión de insulina en pacientes más jóvenes incluyen el temor a aumentar de peso con un mejor control metabólico, el miedo a la hipoglucemia, la rebelión contra la autoridad, y el estrés de la enfermedad crónica.

Antes de 1993, el uso de dispositivos de infusión subcutánea continua de insulina también se había asociado con un aumento de la frecuencia de la CAD; Sin embargo, con la mejora de la tecnología y la mejora de la educación de los pacientes, la incidencia de la CAD parece haber reducido en los usuarios de bombas. Sin embargo, son necesarios estudios prospectivos adicionales para documentar la reducción de la incidencia de la CAD con el uso de dispositivos de infusión subcutánea continua de insulina<sup>22</sup>. Enfermedad médica subyacente que provoca la liberación de hormonas contrarreguladores o compromete el acceso al agua es probable que resulte en una deshidratación grave y a HHS. En la mayoría de los pacientes con HHS, el aporte restringido de agua se debe a que el paciente postrado en la cama y se ve agravada por la respuesta alterada la sed de las personas mayores. Debido a que el 20% de estos pacientes no tienen antecedentes de diabetes, retraso en el reconocimiento de los síntomas de hiperglucemia puede haber dado lugar a la deshidratación severa. Las personas de edad avanzada con diabetes de nueva aparición (en especial los residentes de centros de cuidados crónicos) o individuos con diabetes conocidos que se convierten en hiperglucémico y no son conscientes de ello o no pueden tomar líquidos cuando sea necesario corren el riesgo de HHS<sup>20</sup>. Los fármacos que afectan el metabolismo de los hidratos de carbono, como los corticosteroides, tiazidas, agentes simpaticomiméticos, y pentamidina, pueden precipitar el desarrollo de HHS o cetoacidosis diabética<sup>4</sup>. Recientemente, una serie de informes de casos indican que los antipsicóticos

---

4. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013; 36(4):1033–46.

20. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Kirkman MS, Umpierrez GE. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009 32:1119–1131.

22. National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States, 2014. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2014.

28. William T. Cefalu, MD. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. January 2016 Volume 39, Supplement 1

convencionales, así como fármacos antipsicóticos atípicos pueden causar hiperglucemia e incluso la CAD o HHS. Los posibles mecanismos incluyen la inducción de la resistencia periférica a la insulina y la influencia directa en la función de las células  $\beta$  del páncreas por el antagonismo del receptor 5-HT1A / 2A / 2C, por los efectos inhibitorios a través de receptores  $\alpha$ 2-adrenérgicos, o por los efectos tóxicos<sup>10</sup>.

Un número creciente de casos DKA sin precipitar causa se han reportado en niños, adolescentes y sujetos adultos con diabetes tipo 2. Los estudios observacionales y prospectivos indican que más de la mitad de los sujetos afroamericanos e hispanos adultos recién diagnosticados con CAD no provocado tienen diabetes tipo 2. La presentación clínica en estos casos es aguda (como en la diabetes tipo clásico 1); sin embargo, después de un corto período de terapia con insulina, una remisión prolongada es a menudo posible, con la eventual cese del tratamiento con insulina y el mantenimiento del control de la glucemia con dieta o agentes hipoglucemiantes orales. En estos pacientes, las características clínicas y metabólicas de la diabetes tipo 2 incluyen una alta tasa de obesidad, una fuerte historia familiar de diabetes, una reserva de insulina pancreática medible, una baja prevalencia de enfermedades autoinmunes de la destrucción de las células  $\beta$ , y la posibilidad de suspender la insulina la terapia durante el seguimiento<sup>15</sup>. Este perfil requiere insulina único, transitoria después de la CAD ha sido reconocida principalmente en los negros y los hispanos, pero también se ha reportado en nativos americanos, asiáticos y poblaciones de blancos. Esta variante de la diabetes se ha referido en la literatura como la diabetes idiopática de tipo 1, diabetes atípica, "diabetes Flatbush," diabetes de tipo 1,5, y más recientemente, la diabetes de tipo 2 con propensión a la cetosis<sup>26</sup>.

En la presentación, se han deteriorado notablemente la secreción de insulina y la acción de la insulina, pero el manejo agresivo con insulina mejora la secreción de insulina y la acción a niveles similares a los de los pacientes con diabetes tipo 2 sin cetoacidosis diabética. Recientemente, se ha informado de que la remisión casi normoglucémicos se asocia con una mayor recuperación de la basal como la estimulación de la secreción de insulina y que 10 años después de la aparición de diabetes, 40% de los pacientes son todavía no dependiente de la insulina. En ayuno niveles de péptido C de  $> 1,0$  ng / dl (0,33

---

10. Campanella LM, Lartey R, Shih R. Sever hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma in a nondiabetic patient receiving aripiprazole. *Am Emerg Med* 2009; 53: 264–266

15. Kamel S. Kamel, M.D., and Mitchell L. Halperin, M.D. Acid–Base Problems in Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med* 2015; 372:546-54.

26. Utility of Continuous Glucose Monitoring in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 45 (2016) 895–904

nmol / l) y se estimularon niveles > 1,5 ng / dl (0,5 nmol / l) C-péptido son predictivos de la remisión normoglucémicos a largo plazo en pacientes con una historia de la CAD.

### **Diagnóstico: Historia y examen físico**

El proceso de HHS generalmente evoluciona a lo largo de varios días a semanas, mientras que la evolución aguda de episodios CAD en la diabetes tipo 1, o incluso en la diabetes tipo 2 tiende a ser mucho más corto. Aunque los síntomas de la diabetes mal controlada pueden estar presentes durante varios días, las alteraciones metabólicas típicas de la cetoacidosis generalmente evolucionan dentro de un corto período de tiempo (por lo general <24 h)<sup>13</sup>.

De vez en cuando, toda la presentación sintomática puede evolucionar o desarrollarse con más intensidad, y el paciente puede presentar con la CAD, sin indicios o síntomas anteriores. Por tanto CAD y SHH, el cuadro clínico clásico incluye una historia de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vómitos, deshidratación, debilidad, y el cambio del estado mental. Los hallazgos físicos pueden incluir falta de turgencia de la piel, la respiración Kussmaul (en la CAD), taquicardia e hipotensión<sup>9</sup>.

El estado mental puede variar de un completo estado de alerta al letargo o coma profundo, con este último más frecuente en el HHS. Signos neurológicos focales (hemianopia y hemiparesia) y las convulsiones focales o generalizadas también pueden ser características de HHS. Aunque la infección es un factor desencadenante común tanto para CAD y SHH, los pacientes pueden ser normotérmica o incluso presentar hipotermia sobre todo debido a la vasodilatación periférica. La hipotermia grave, si está presente, es un signo de mal pronóstico.

Náuseas, vómitos, dolor abdominal difuso son frecuentes en los pacientes con CAD (> 50%), pero son poco comunes en el HHS. Se debe tener precaución con los pacientes que se quejan de dolor abdominal en la presentación debido a que los síntomas pueden ser un resultado de la cetoacidosis diabética o una indicación de una causa desencadenante de la CAD, especialmente en los pacientes más jóvenes o en ausencia de acidosis metabólica severa.

La evaluación adicional es necesaria si esta queja no se resuelve con la resolución de la deshidratación y acidosis metabólica<sup>5</sup>.

---

5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl 1):S11–61.  
9. Bruce W. Nugent, MD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Emerg Med Clin N Am* 23 (2005) 629–648

### Características clínicas de CAD y SHH

<b>Presentación clínica</b>	<b>CAD</b>	<b>HHS</b>
<b>Desarrollo de los síntomas</b>	<b>Horas o días</b>	<b>Días a semanas</b>
Polidipsia / poliuria	+	+
Náuseas vómitos	+	+
Dolor abdominal	+	-
Anorexia	+	+
Fatiga / malestar	+	+
Anormalidades neurológicas	±	++
Hiperventilación	+	-
Deshidratación	+	++

Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State.  
Endocrinol Metab Clin N Am 42 (2013) 677–695

### Hallazgos de laboratorio

La evaluación inicial de laboratorio de los pacientes incluyen la determinación de la glucosa en plasma, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, electrolitos (con anión gap calculado), la osmolalidad, cetonas urinarias y séricas, y análisis de orina, así como los gases en sangre arterial inicial y un recuento sanguíneo completo con una diferencial. Cultivos, electrocardiograma, radiografía de tórax, y de orina, esputo, o de sangre también deben ser obtenidos<sup>19</sup>.

La gravedad de la CAD se clasifica en leve, moderada o grave según la gravedad de la acidosis metabólica (pH de la sangre, bicarbonato, y cetonas) y la presencia de alteración del estado mental. Superposición significativa entre CAD y SHH ha sido reportada en más de un tercio de los pacientes. Aunque la mayoría de los pacientes con HHS tienen un pH de admisión > 7,30 y un nivel de bicarbonato > 18 mEq / l, cetonemia leve puede estar presente<sup>1</sup>.

13. Henriksen OM, Roder ME, Prah J, et al. Diabetic ketoacidosis in Denmark incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76(1):51–6.

## Evaluación inicial de los pacientes con emergencias hiperglucémico (CAD / HHS)

<b>Primeros pasos</b>	<b>Acceso IV (al menos 2 accesos, considerar el acceso central)</b>
	La vía aérea y una adecuada ventilación / oxigenación
	Monitor cardíaco
	Control de ingesta y excreta (sonda de Foley)
<b>Resultados de las pruebas de laboratorio iniciales</b>	Glucosa sérica
	Pruebas metabólicas básicas con electrolitos
	Gasometría arterial
	BUN / creatinina
	hematología con diferencial
	Fosfato sérico
	Enzimas hepáticas
	Análisis de orina
	Enzimas cardíacas
	Perfil de coagulación
	Cetonas en suero
	Hemoglobina A1C
<b>Resultados de las pruebas de laboratorio</b>	cultivo de sangre y de orina
	Punción lumbar
	Amilasa y lipasa
	Otras pruebas de laboratorio basado en la presentación clínica
<b>Imagen inicial</b>	Radiografía de tórax
	Imágenes basado en la presentación clínica (TC de la cabeza / tórax / abdomen)
<b>Cálculos iniciales</b>	Anión gap
	sodio sérico corregido
	Déficit de agua libre
	Osmolaridad sérica

Abreviaturas: BUN, nitrógeno de urea en suero; CT, tomografía computarizada.

Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinol Metab Clin N Am* 42 (2013) 677–695

1. Abbas E. Kitabchi, PHD, MD guillermo E. Umpierrez, MD. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *DIABETES CARE*, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009

19. Michelle A. Charfen, MD, Madonna Fernández-Frackelton, MD, FACEPa,b, Diabetic Ketoacidosis. *Emerg Med Clin N Am* 23 (2005) 609-628.

Table 1—Diagnostic criteria for DKA and HHS

	DKA			HHS
	Mild (plasma glucose >250 mg/dl)	Moderate (plasma glucose >250 mg/dl)	Severe (plasma glucose >250 mg/dl)	Plasma glucose >600 mg/dl
Arterial pH	7.25–7.30	7.00 to <7.24	<7.00	>7.30
Serum bicarbonate (mEq/l)	15–18	10 to <15	<10	>18
Urine ketone*	Positive	Positive	Positive	Small
Serum ketone*	Positive	Positive	Positive	Small
Effective serum osmolality†	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/kg
Anion gap‡	>10	>12	>12	Variable
Mental status	Alert	Alert/drowsy	Stupor/coma	Stupor/coma

\*Nitroprusside reaction method. †Effective serum osmolality:  $2[\text{measured Na}^+ \text{ (mEq/l)}] + \text{glucose (mg/dl)}/18$ . ‡Anion gap:  $(\text{Na}^+) - [(\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \text{ (mEq/l)}]$ . (Data adapted from ref. 13.)

Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009.

La hiperglucemia severa y deshidratación con alteración del estado mental en ausencia de acidosis significativa caracterizan HHS, que clínicamente se presenta con menos cetosis y mayor la hiperglucemia que la CAD. Esto puede resultar de una concentración de insulina en adecuada para evitar la lipólisis excesiva y posterior cetogénesis pero no hiperglucemia.

La función del diagnóstico clave en la CAD es la elevación de la concentración total en la circulación de cetonas en sangre. Evaluación de cetonemia aumentada se realiza generalmente mediante la reacción de nitroprusiato, que proporciona una estimación semicuantitativa de los niveles de acetoacetato y acetona<sup>24</sup>. Aunque la prueba de nitroprusiato (tanto en la orina y en el suero) es muy sensible, se puede subestimar la gravedad de la cetoacidosis porque este ensayo no reconoce la presencia de  $\beta$ -hidroxibutirato, el producto metabólico principal de la cetoacidosis. Si está disponible, la medición en suero de  $\beta$ -hidroxibutirato puede ser útil para el diagnóstico. La acumulación de los resultados de cetoácidos es un aumento de la acidosis metabólica anión gap. El anión gap se calcula restando la suma de cloruro y la concentración de bicarbonato de la concentración de sodio:  $[\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)]$ . Un anión gap normal es de entre 7 y 9 mEq / l y un anión gap > 10-12 mEq / l indican la presencia de un aumento del anión gap acidosis

metabólica<sup>16</sup>. La hiperglucemia es un criterio clave para el diagnóstico de la CAD; sin embargo, una amplia gama de glucosa en plasma puede estar presente en la admisión. Los estudios elegantes en las tasas de producción de glucosa hepática se han reportado tasas que van desde normal o casi normal a elevada, posiblemente contribuyendo a la amplia gama de niveles de glucosa en plasma en la CAD que son independientes de la gravedad de la cetoacidosis. Aproximadamente el 10% de la población CAD presenta con la llamada "euglicemia CAD" con niveles de glucosa  $\leq 250$  mg / dl. Esto podría ser debido a una combinación de factores, incluyendo la inyección de insulina exógena en ruta hacia el hospital, restricción antecedente de alimentos, y la inhibición de la gluconeogénesis<sup>25</sup>.

A su ingreso, leucocitosis con un recuento de células en el 10.000-15.000 mm<sup>3</sup>, es la regla en la CAD y puede no ser indicativo de un proceso infeccioso. Sin embargo, leucocitosis con recuentos de células  $>25.000$  mm<sup>3</sup> requieren una evaluación adicional. En la cetoacidosis, leucocitosis se atribuye al estrés y tal vez correlacionada con los niveles elevados de cortisol y la norepinefrina. El sodio sérico a la admisión es generalmente baja, debido a que el flujo osmótico de agua va del espacio intracelular al espacio extracelular en presencia de hiperglucemia. Un aumento de la concentración sérica de sodio o incluso normales en presencia de hiperglucemia indica un grado profundo de pérdida de agua libre. Para evaluar la gravedad de sodio y déficit de agua, el sodio en suero puede ser corregido mediante la adición de 1,6 mg / dl al sodio en suero medido para cada 100 mg / dl de glucosa por encima de 100 mg / dl<sup>8</sup>.

Los estudios sobre la osmolalidad sérica y alteración mental han establecido una relación lineal positiva entre la osmolalidad y obnubilación mental. La presencia de estupor o coma en un paciente diabético en ausencia de elevación definitiva de osmolalidad efectiva ( $\geq 320$  mOsm / kg) exige consideración inmediata de otras causas de cambio de estado mental. En el cálculo de la osmolalidad efectiva, [iones de sodio (mEq / l) x 2 + glucosa (mg / dl) / 18], la concentración de urea no se tiene en cuenta, ya que es libremente permeable y su acumulación no induce cambios importantes en volumen intracelular o gradiente osmótico a través de la membrana celular<sup>14</sup>. La concentración de potasio en suero puede ser elevado

- 
16. Kim S. Burden of hospitalizations primarily due to uncontrolled diabetes: implications of inadequate primary health care in the United States. *Diabetes Care* 2007; 30: 1281–1282
  24. Rewers A. Current controversies in treatment and prevention of diabetic ketoacidosis. *Adv Pediatr* 2010; 57(1):247–67
  8. Brian Corwell, MDa, Brandi Knight, MDb, Laura Olivieri, MDb. Current Diagnosis and Treatment of Hyperglycemic Emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 32 (2014) 437–452
  14. Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc* 1980; 55(2):83–8.
  25. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2006; 144:350–357

debido a un cambio extracelular de potasio causada por la deficiencia de insulina, hipertonicidad, y acidemia. Los pacientes con concentración normal o baja bajo nivel de potasio en suero en la admisión tienen deficiencia severa de potasio total del cuerpo y requieren monitorización cardíaca cuidadosa y la reposición de potasio más vigoroso ya que el tratamiento reduce aún más y de potasio puede provocar trastornos del ritmo cardíaco. Pseudonormoglicemia y pseudohiponatremia pueden ocurrir en la CAD en presencia de quilomicronemia grave.

El nivel de fosfato en suero ingreso en pacientes con CAD, como el potasio sérico, suele estar elevada y no refleja un déficit corporal real que existe de manera uniforme debido a los cambios de fosfato intracelular al espacio extracelular. La deficiencia de insulina, hipertoniá, y aumento del catabolismo, todo ello contribuye al movimiento de fosfato fuera de las células. Hiperamilasemia ha sido reportado en 21 a 79% de los pacientes con CAD; sin embargo, hay poca correlación entre la presencia, grado o tipo de isoenzima de hiperamilasemia y la presencia de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos y dolor abdominal) o estudios de imagen pancreáticas. Una determinación de lipasa en suero puede ser beneficioso en el diagnóstico diferencial de la pancreatitis; sin embargo, la lipasa también podría estar elevada en la CAD en ausencia de pancreatitis<sup>23</sup>.

### **Diagnóstico diferencial**

No todos los pacientes con cetoacidosis tienen CAD. Cetosis por inanición y la cetoacidosis alcohólica se distinguen por la historia clínica y por las concentraciones de glucosa en plasma que van desde ligeramente elevada (raramente > 200 mg / dl) a la hipoglucemia. Además, aunque la cetoacidosis alcohólica puede resultar en acidosis profunda, la concentración de bicarbonato en suero en cetosis por inanición no suele ser <18 mEq / l. La CAD también debe distinguirse de otras causas de acidosis metabólica con anión gap alto, incluyendo la acidosis láctica; ingestión de drogas tales como salicilato, metanol, etilenglicol, y paraldehído; e insuficiencia renal crónica aguda. Debido a que la acidosis láctica es más común en los pacientes con diabetes que en personas no diabéticas y porque los niveles elevados de ácido láctico pueden estar en pacientes con depleción grave de volumen, por lo que el lactato en plasma se debe medir en la admisión<sup>12</sup>. Una historia clínica del abuso de medicamentos anterior debe ser buscada. La medición de salicilato en

---

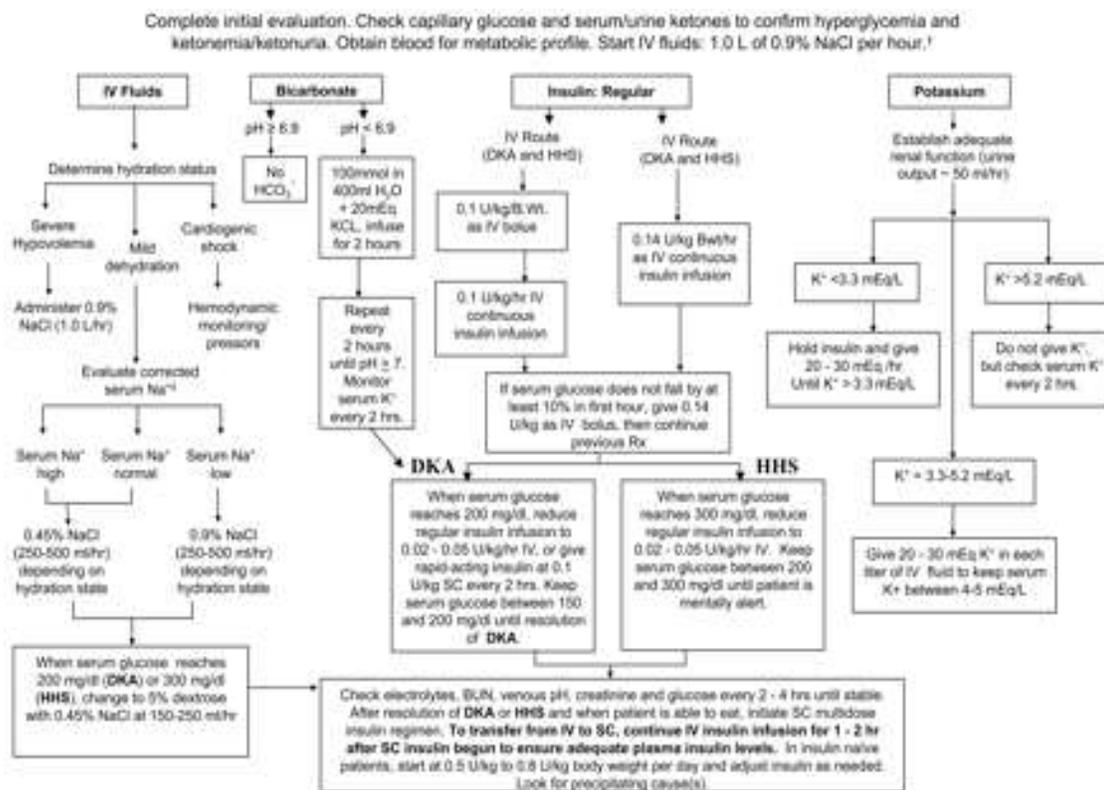
12. Guillermo E. Umpierrez, Richard Hellman, Mary T. Korytkowski. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, January 2012, 97(1):16 –38

23. National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States, 2014. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2014.

suelo y el nivel de metanol en la sangre pueden ser útil. El etilenglicol (anticongelante) se sugiere por la presencia de cristales de oxalato de calcio en la orina. Ingestión de paraldehído se indica por su característico olor fuerte en la respiración. Debido a que estas sustancias tóxicas son compuestos orgánicos de bajo peso molecular, que pueden producir una brecha osmolar además de la acidosis anión gap. Un informe reciente indica que el consumo de cocaína activa es un factor de riesgo independiente para la CAD recurrente. Recientemente, un caso clínico ha demostrado que un paciente con acromegalia diagnosticada y puede presentarse con la CAD como la manifestación primaria de la enfermedad. Además, un informe anterior de gigantismo hipofisario se presentó con dos episodios de cetoacidosis diabética con una resolución completa de la diabetes después de apoplejía pituitaria<sup>11</sup>.

### Tratamiento

El éxito del tratamiento de la CAD y el HHS requiere la corrección de la deshidratación, hiperglucemia y los desequilibrios de electrolitos; identificación de eventos de precipitación de comorbilidad; y, sobre todo, la monitorización del paciente frecuente<sup>1</sup>.



1. Abbas E, Kitabchi, PHD, MD guillermo E. Umpierrez, MD. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Consensus Statement. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009  
 11. Craig ME, Jones TW, Silink M, et al. Diabetes care, glycemic control, and complications in children with type 1 diabetes from Asia and the Western Pacific region. J Diabetes Complications 2007; 21(5):280-7.

**Protocolo para el manejo de pacientes adultos con CAD o HHS. CAD criterios de diagnóstico:** glucosa en la sangre 250 mg / dl, pH 7,3 arterial, bicarbonato de 15 mEq / l, y cetonuria moderada o cetonemia. HHS diagnóstico criterios: la glucosa sérica > 600 mg / dl, pH arterial > 7.3, bicarbonato sérico > 15 mEq / l, y cetonuria mínima y cetonemia. † 15 a 20 ml / kg / h; ‡ suero Na debe ser corregida para la hiperglucemia (para cada 100 mg / dl de glucosa 100 mg / dl, añadir 1,6 mEq de sodio valor para el valor sérico corregido). Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009.

### **Fluidoterapia**

Terapia de fluidos inicial se dirige hacia la expansión del volumen intravascular, intersticial, y el volumen intracelular, todas las cuales se reduce en crisis hiperglucémicas y la restauración de la perfusión renal. En ausencia de compromiso cardíaco, solución salina isotónica (0,9% NaCl) se infunde a una velocidad de 15-20 ml/kg de peso corporal 1 a 1,5 litros durante la primera hora. Elección subsiguiente para la reposición de líquidos depende de la hemodinámica, el estado de hidratación, los niveles de electrolitos séricos, y la producción de orina. En general, el 0,45% de NaCl infundida a 250-500 ml / h es apropiado si el sodio sérico corregido es normal o elevada; NaCl al 0,9% a una tasa similar es apropiado si el sodio sérico corregido es baja. Progreso acertado con reposición de líquidos se juzga por la monitorización hemodinámica (mejora de la presión arterial), la medición de fluido de entrada / salida, los valores de laboratorio, y la exploración clínica. La reposición de líquidos debe corregir los déficits estimados en las primeras 24 h<sup>27</sup>. En los pacientes con compromiso renal o cardíaca, el seguimiento de la osmolaridad sérica y la evaluación frecuente de enfermedad cardíaca, renal, y el estado mental debe realizarse durante la reanimación con líquidos para evitar la sobrecarga de líquidos iatrogénica. Rehidratación agresiva con la posterior corrección del estado hiperosmolar se ha demostrado que resulta en una respuesta más robusta para la terapia de insulina de dosis baja. Durante el tratamiento de la CAD, la hiperglucemia se corrige más rápido que la cetoacidosis. La duración media del tratamiento hasta que la glucosa en la sangre es <250 mg / dl y cetoacidosis (pH > 7,30 bicarbonato de > 18 mmol / l) es de 6 y 12 h, respectivamente. Una vez que la glucosa en plasma es de ~ 200 mg / dl, 5% de dextrosa, debe añadirse a fluidos de reemplazo para permitir la administración continua de insulina hasta cetonemia se controla mientras que al mismo tiempo evitar la hipoglucemia.

### **Tratamiento con insulina**

El pilar en el tratamiento de la cetoacidosis diabética implica la administración de insulina regular a través de infusión intravenosa continua o por inyección subcutánea frecuente o inyecciones intramusculares. Los estudios controlados aleatorios en pacientes

con CAD han demostrado que la terapia con insulina es eficaz independientemente de la vía de administración<sup>19</sup>. La administración de la infusión intravenosa continua de insulina regular es la ruta preferida debido a su corta vida media y fácil de titulación y el retraso en el inicio de la acción y la prolongada vida media de la insulina regular subcutánea.

Numerosos estudios prospectivos aleatorizados han demostrado que el uso de bajas dosis de insulina regular por infusión intravenosa es suficiente para la recuperación exitosa de los pacientes con CAD. Hasta hace poco, los algoritmos de tratamiento recomienda la administración de una dosis inicial intravenosa de insulina regular (0,1 unidades / kg) seguido de la infusión de 0,1 unidades/kg/h. Un estudio prospectivo aleatorizado reciente informó que una dosis en bolo de insulina no es necesario si los pacientes reciben una infusión de insulina por hora de 0,14 unidades / kg de peso corporal (equivalente a 10 unidades / h en un paciente de 70 kg). En ausencia de un bolo inicial, sin embargo, las dosis <0,1 unidades /kg /h dado lugar a una concentración de insulina más baja, que puede no ser adecuada para suprimir la producción de cuerpos cetónicos hepática sin dosis suplementarias de insulina.

Protocolos de infusión de insulina en dosis bajas disminuyen la concentración de glucosa en plasma a una velocidad de 50-75 mg/dl/h. Si la glucosa en plasma no disminuye 50 a 75 mg desde el valor inicial en la primera hora, la infusión de insulina se debe aumentar cada hora hasta que se consigue una disminución de glucosa constante. Cuando la glucosa en plasma alcanza 200 mg / dl en la CAD o 300 mg / dl en HHS, puede ser posible disminuir la velocidad de infusión de insulina para 0.02- 0.05 unidades/kg /h, en la que se puede añadir tiempo de dextrosa a los fluidos por vía intravenosa. A partir de entonces, puede ser necesario ajustar la velocidad de administración de insulina o la concentración de dextrosa para mantener los valores de glucosa entre 150 y 200 mg / dl en la CAD o 250 y 300 mg / dl en HHS hasta que se resuelvan. El tratamiento con análogos de insulina de acción rápida subcutánea (lispro y aspart) ha demostrado ser una alternativa efectiva al uso de insulina regular por vía intravenosa en el tratamiento de la CAD. El tratamiento de los pacientes con CAD leve y moderada con análogos de insulina subcutánea de acción rápida cada 1 o 2 horas en la unidad de cuidados no intensivos configuración (UCI) ha demostrado ser tan seguro y eficaz como el tratamiento con insulina regular por vía intravenosa en la UCI<sup>18</sup>. La tasa de disminución de la concentración de glucosa en la sangre y la duración media del tratamiento hasta que la corrección de la cetoacidosis fueron similares entre los pacientes

---

19. Michelle A. Charfen, MD, Madonna Fernández-Frackelton, MD, Diabetic Ketoacidosis. Emerg Med Clin N Am 23 (2005) 609–628.  
27. Van Ness-Otunnu R, Hack JB. Hyperglycemic crisis. J Emerg Med 2013; 45(5): 797–805.

tratados con análogos de insulina subcutánea cada 1 o 2 horas, o con insulina regular por vía intravenosa. Sin embargo, hasta que se confirman estos estudios fuera del campo de la investigación, los pacientes con cetoacidosis diabética severa, hipotensión, anasarca, o una enfermedad crítica severa asociada deben ser manejados con insulina regular por vía intravenosa en la UCI.

### **Potasio**

A pesar de la pérdida de potasio total del cuerpo, la hiperpotasemia leve a moderada es común en pacientes con descompensación. La terapia con insulina, la corrección de la acidosis y la expansión de volumen la concentración de potasio en suero esta disminuida. Para evitar la hipopotasemia, la reposición de potasio se inicia después de que los niveles séricos caen por debajo del nivel superior de lo normal para el laboratorio en particular (5.0-5.2 mEq / l). El objetivo del tratamiento es mantener los niveles de potasio en suero dentro del intervalo normal de 4-5 mEq / l. Generalmente, 20 a 30 mEq de potasio en cada litro de fluido de infusión es suficiente para mantener una concentración de potasio en suero dentro del intervalo normal. En raras ocasiones, los pacientes pueden presentar con hipopotasemia significativa. En tales casos, la sustitución de potasio debe comenzar con la terapia de fluidos, y el tratamiento con insulina debe ser retrasada hasta que la concentración de potasio se restaura a  $> 3,3$  mEq / l para evitar arritmias que amenazan la vida y debilidad muscular respiratorio<sup>25</sup>.

### **Terapia con bicarbonato**

El uso de bicarbonato en la CAD es objeto de controversia porque la mayoría de los expertos creen que durante el tratamiento, como las cetonas en órganos disminuyen habrá bicarbonato adecuado, excepto en pacientes con acidosis grave. La acidosis metabólica severa puede conducir a la alteración de la contractilidad miocárdica, vasodilatación cerebral y coma, y varias complicaciones gastrointestinales. Un estudio prospectivo aleatorizado en 21 pacientes no mostró cambios beneficiosos o perjudiciales en la morbilidad o mortalidad con el tratamiento con bicarbonato en pacientes con CAD con un pH arterial ingreso entre 6.9 y 7.1. Nueve estudios pequeños en un total de 434 pacientes con cetoacidosis diabética (217 tratados con bicarbonato y 178 pacientes sin tratamiento alcalino) apoyar la idea de que la terapia con bicarbonato para la CAD no ofrece ninguna ventaja en la mejora de las

---

18. McNaughton CD, Self WH, Slovis C. Diabetes in the emergency department: acute care of diabetes patients. Clin Diabetes 2011; 29(2):51-9.

1. Abbas E, Kitabchi, PHD, MD guillermo E. Umpierrez, MD. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Consensus Statement. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009

25. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med 2006; 144:350-357

funciones cardíacas o neurológicas o en la tasa de la recuperación de la hiperglucemia y la cetoacidosis. Por otra parte, se ha informado de varios efectos perjudiciales de la terapia de bicarbonato, tal como aumento del riesgo de hipopotasemia, disminución de la captación tisular de oxígeno, edema cerebral, y el desarrollo de acidosis paradójica sistema nervioso central<sup>1</sup>. No existen estudios prospectivos aleatorizados concerniente al uso de bicarbonato en la CAD con valores de pH <6,9 se han reportado. Debido a que la acidosis grave puede conducir a un numerosos efectos vasculares adversos, se recomienda que los pacientes adultos con un pH <6,9 deben recibir 100 mmol de bicarbonato de sodio (dos ampollas) en 400 ml de agua estéril (una solución isotónica) con 20 mEq de KCl se administra a una velocidad de 200 ml / h durante 2 h hasta que el pH venoso es > 7,0. Si el pH es aún <7,0 después de esto se infunde, se recomienda la infusión de repetición cada 2 h hasta que el pH alcanza > 7.0<sup>24</sup>.

### **Fosfato**

A pesar de los déficit de fosfato de cuerpo en la CAD media / kg de peso corporal 1,0 mmol, fosfato sérico suele ser normal o aumentado en la presentación. La concentración de fosfato disminuye con la terapia de insulina. Los estudios prospectivos aleatorizados no han podido demostrar ningún efecto beneficioso de la sustitución de fosfato en el resultado clínico en la CAD, y la terapia de exceso de fosfato puede causar hipocalcemia severa. Sin embargo, para evitar posibles anomalías cardíacas y debilidad del músculo esquelético y la depresión respiratoria debida a hipofosfemia, la sustitución de fosfato cuidado en ocasiones puede estar indicado en pacientes con disfunción cardíaca, anemia o depresión respiratoria y en aquellos con la concentración de fosfato sérico <1,0 mg / dl. Cuando sea necesario, 20-30 mEq / l de fosfato de potasio puede ser añadido a fluidos de reemplazo. La máxima tasa de reemplazo de fosfato generalmente considerados como seguros para tratar la hipofosfemia severa es de 4,5 mmol / h (1,5 ml / h de K<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>). No hay estudios disponibles sobre el uso de fosfatos en el tratamiento de la HHS.

### **Transición a la insulina subcutánea**

Los pacientes con CAD y SHH deben ser tratados con insulina intravenosa continua hasta que se resuelva la crisis de hiperglucemia. Criterios para la resolución de la cetoacidosis incluyen una glucemia <200 mg / dl y dos de los siguientes criterios: a nivel de bicarbonato sérico  $\geq 15$  mEq / l, un pH venoso > 7,3, y un anión gap calculado  $\leq 12$  mEq /

19. Michelle A. Charfen, MD, Madonna Fernández-Frackelton, MD, FACEPa,b, Diabetic Ketoacidosis. Emerg Med Clin N Am 23 (2005) 609–628.  
24. Rewers A. Current controversies in treatment and prevention of diabetic ketoacidosis. Adv Pediatr 2010; 57(1):247–67.

I. Resolución del HHS se asocia con la osmolaridad normal y recuperar del estado mental normal. Cuando esto ocurre, la terapia de insulina subcutánea se puede iniciar<sup>19</sup>. Para evitar la recurrencia de la hiperglucemia o la cetoacidosis durante el período de transición a la insulina subcutánea, es importante para permitir una superposición de 1-2 horas entre la interrupción de la insulina por vía intravenosa y la administración de insulina subcutánea. Si el paciente ha de permanecer en ayunas / nada por vía oral, es preferible continuar la infusión intravenosa de insulina y la reposición de líquidos. Los pacientes con diabetes conocida se pueden administrar insulina en la dosis que recibían antes del inicio de la CAD con tal de que estaba controlando correctamente la glucosa. En los pacientes no tratados previamente de insulina, un régimen de insulina multidosis debe iniciarse a una dosis de 0,5-0,8 unidades/kg/día. La insulina humana (NPH y regular) por lo general se da en dos o tres dosis por día. Más recientemente, los regímenes de bolo basal con basal (glargina y detemir) y análogos de insulina de acción rápida (lispro, aspart o glulisina) se han propuesto como un régimen de insulina más fisiológica en pacientes con diabetes tipo 1. Un ensayo prospectivo aleatorizado comparó el tratamiento con un régimen basal-bolo, incluyendo glargina una vez al día y glulisina antes de las comidas, con un régimen de división-mixta de NPH más insulina regular dos veces al día después de la resolución de la CAD. Transición a glargina subcutánea y glulisina dio lugar a un control glucémico similar en comparación con la insulina NPH y regular; sin embargo, el tratamiento con bolo basal se asoció con una menor tasa de episodios de hipoglucemia (15%) que la tasa en los tratados con NPH e insulina regular (41%)<sup>1</sup>.

### **Complicaciones**

La hipoglucemia y la hipopotasemia son dos complicaciones frecuentes de tratamiento demasiado entusiasta de la CAD con insulina y bicarbonato, respectivamente, pero estas complicaciones se han producido menos a menudo con el tratamiento con insulina de dosis baja. El monitoreo frecuente de glucosa en sangre (cada 1-2 horas). Es conveniente reconocer la hipoglucemia debido a que muchos pacientes con CAD que desarrollan hipoglucemia durante el tratamiento no experimentan manifestaciones adrenérgicas de la sudoración, nerviosismo, fatiga, el hambre, y la taquicardia. La acidosis hiperclorémica no anión gap, que se observa durante la fase de recuperación de la CAD, es autolimitada con pocas consecuencias clínicas. Esto puede ser causado por la pérdida de cetooniones, que se metabolizan a bicarbonato durante la evolución de la CAD y el exceso

de fluido de infusión de cloruro que contiene fluidos durante el tratamiento<sup>15</sup>. El edema cerebral, que ocurre en ~0.3-1.0% de los episodios de la CAD en niños, es muy poco frecuente en pacientes adultos durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética. El edema cerebral se asocia con una mortalidad del 20-40% y representa el 57-87% de todas las muertes CAD en niños. Los síntomas y signos de edema cerebral son variables e incluyen inicio de la cefalea, deterioro gradual del nivel de conciencia, convulsiones, incontinencia de esfínteres, cambios pupilares, edema de papila, bradicardia, elevación de la presión arterial y paro respiratorio<sup>16</sup>. Se han propuesto una serie de mecanismos, que incluyen el papel de cerebral isquemia / hipoxia, la generación de diversos mediadores de la inflamación, aumento del flujo sanguíneo cerebral, la interrupción del transporte de iones de la membrana celular, y un cambio rápido en los fluidos extracelulares e intracelulares resultante en los cambios en la osmolalidad<sup>6</sup>. Prevención podría incluir evitar la hidratación excesiva y la reducción rápida de la osmolaridad del plasma, una disminución gradual de la glucosa en suero, y el mantenimiento de glucosa en suero entre 250 a 300 mg / dl hasta que la osmolalidad del suero del paciente se normaliza y el estado mental se mejora. Manitol infusión y la ventilación mecánica se sugieren para el tratamiento del edema cerebral<sup>9</sup>.

---

1. Abbas E. Kitabchi, PHD, MD guillermo E. Umpierrez, MD. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Consensus Statement. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009

15. Kamel S. Kamel, M.D., and Mitchell L. Halperin, M.D. Acid-Base Problems in Diabetic Ketoacidosis. N Engl J Med 2015; 372:546-54.

6. Avella J, Wetli CV, Wilson JC, Katz M, Hahn T. Fatal olanzapine-induced hyperglycemic ketoacidosis. Am J Forensic Med Pathol 2004; 25:172-175

9. Bruce W. Nugent, MD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. Emerg Med Clin N Am 23 (2005) 629-648

16. Kim S. Burden of hospitalizations primarily due to uncontrolled diabetes: implications of inadequate primary health care in the United States. Diabetes Care 2007; 30: 1281-1282

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL:**

Identificar los factores precipitantes de complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente durante el año 2015.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 3.2.1 Determinar el tipo de crisis hiperglicémica (CAD o EHH) de los pacientes con complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus.
- 3.2.2 Identificar el grado o severidad de Cetoacidosis diabética.
- 3.2.3 Identificar la ocurrencia de las complicaciones secundarias al tratamiento de las crisis hiperglicémicas.
- 3.2.4 Determinar las causas de mortalidad de pacientes debido a las complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

**4.1 Tipo de estudio:** descriptivo-transversal.

### **4.2 Material y Métodos:**

El estudio fue efectuado en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, del 01 de enero al 31 de diciembre de 2015, fue un estudio transversal, descriptivo, que incluyó un total de 58 pacientes, en quienes se determinó el factor precipitante de complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus, que cumplieran con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para Cetoacidosis diabética y Estado hiperosmolar hiperglicémico.

### **4.3 Población en estudio:**

En todos los sujetos seleccionados con diagnóstico de complicación metabólica aguda de diabetes mellitus, se registró la edad, sexo, el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus y el tipo de diabetes, si se encontraban o no bajo tratamiento médico, el tipo de complicación metabólica aguda de diabetes (CAD y EHH según los criterios de la ADA), los factores precipitantes de la crisis hiperglicémica, tiempo de resolución del cuadro y el porcentaje de mortalidad; mediante la revisión de los expedientes clínicos. Todos los pacientes leyeron y firmaron el formato de consentimiento informado para ser aceptados en el estudio.

### **4.4 Criterios de Inclusión:**

- Pacientes en edades comprendidas entre 13 años o más
- Ambos sexos
- Con o sin diagnóstico previo de diabetes mellitus
- Bajo tratamiento farmacológico previo o no
- Con diagnóstico de CAD o EHH según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)
- Del departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente
- Que firmen formato de consentimiento informado.

### **4.5 Criterios de Exclusión**

- Pacientes que no cumplieran criterios de CAD o EHH según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)
- Que no firmaran consentimiento informado.

#### 4.6 Variables:

VARIABLES	Tipo de variable	Definición Operacional	Variable Y Escala De Medición
<b>EDAD</b>	Independiente	13 a 20 años 21 a 30 años 31 a 40 años 41 a 50 años 51 a 60 años 61 a 70 años > 71 años	CUANTITATIVA INTERVALO
<b>SEXO</b>	Independiente	Femenino Masculino	CUALITATIVA NOMINAL
<b>ESCOLARIDAD</b>	Independiente	Primaria Básico Diversificado Superior Ninguno	CUALITATIVA ORDINAL
<b>CLASIFICACIÓN DE DIABETES MELLITUS</b>	Dependiente	Diabetes Mellitus tipo 1 Diabetes Mellitus tipo 2	CUALITATIVA NOMINAL
<b>TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS</b>	Independiente	Diabetes debutante <1 año 1 a 5 años 5 a 10 años >10 años	CUANTITATIVA INTERVALO
<b>TRATAMIENTO MEDICO</b>	Independiente	SI NO	CUALITATIVA NOMINAL
<b>CAD O HHS PREVIA</b>	Dependiente	SI NO	CUALITATIVA NOMINAL
<b>CETOACIDOSIS DIABETICA</b>	Dependiente	<p><b>LEVE:</b> Glucosa sérica: &gt;250mg/dl pH arterial: 7.25 a 7.30 Bicarbonato sérico: 15-18 mEq/l Cetonuria: positiva Cetonemia: positive Osmolaridad sérica efectiva: variable Anion gap: &gt;10 Estado mental: alerta</p> <p><b>MODERADA:</b> Glucosa sérica: &gt;250mg/dl pH arterial: 7.00 a &lt;7.24 Bicarbonato sérico: 10 a &lt;15 mEq/l Cetonuria: positiva Cetonemia: positive Osmolaridad sérica efectiva: variable Anion gap: &gt;12 Estado mental: alerta/somnoliento</p> <p><b>SEVERA:</b> Glucosa sérica: &gt;250mg/dl pH arterial: &lt;7.00 Bicarbonato sérico: &lt;10mEq/l Cetonuria: positiva Cetonemia: positive Osmolaridad sérica efectiva: variable Anion gap: &gt;12 Estado mental: estupor/coma</p>	CUANTITATIVA NOMINAL

<b>ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLICEMICO</b>	Dependiente	Glucosa sérica: > 600mg/dl pH arterial: >7.30 Bicarbonato sérico: >18mEq/l Cetonuria: baja Cetonemia: baja Osmolalidad sérica efectiva: >320 mOsm/kg Anion gap: variable Estado mental: estupor/coma	CUANTITATIVA NOMINAL
<b>FACTORES PRECIPITANTES DE CRISIS HIPERGLICEMICAS</b>	Independiente	Interrupción del tratamiento Infecciones Infarto agudo de miocardio Evento cerebrovascular Apendicitis Pancreatitis Trauma Embarazo Ingestión aguda de alcohol Medicamentos: Sipaticomiméticos Antipsicóticos Corticoesteroides Diuréticos tiazídicos	CUALITATIVA NOMINAL
<b>COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DE CRISIS HIPERGLICÉMICAS</b>	Dependiente	Hipoglucemia Hipopotasemia Edema cerebral Sobrecarga de volumen Síndrome de Distres Respiratorio Agudo Ninguna	CUALITATIVA NOMINAL
<b>CRITERIOS DE RESOLUCIÓN</b>	Independiente	<b>CAD:</b> Glucosa sérica: <200mg/dl Más dos de los siguientes criterios: Bicarbonato sérico: >15mEq/l pH arterial: >7.3 Anión gap <12 <b>EHH:</b> Osmolalidad sérica efectiva: <320mOs/kg Recuperación del estado mental	CUALITATIVA NOMINAL
<b>TIEMPO DE RESOLUCION</b>	Independiente	6 a 12 horas 12 a 24 horas >24 horas	CUANTITATIVA INTERVALO
<b>TIPO DE EGRESO</b>	Dependiente	Vivo Fallecido	CUALITATIVO NOMINAL

#### 4.7 Procedimientos de análisis de la información:

Se realizó el llenado de la hoja recolectora de datos cubriendo los siguientes aspectos: edad, sexo, clasificación de la diabetes, años de evolución de la enfermedad, tipo de tratamiento recibido previo al ingreso, tipo de crisis hiperglicémica, grado o severidad de la crisis, número de eventos, el factor desencadenante y el porcentaje de mortalidad. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el programa Microsoft Excel versión 2013.

#### **4.8 Procedimientos para garantizar aspectos éticos:**

Se utilizó una hoja de consentimiento informado, la cual se elaboró resaltando los datos que se extraerían de cada expediente clínico, haciendo mención que se utilizaron datos personales del paciente, cada paciente o familiar del mismo leyó el consentimiento informado y se solicitó la firma de autorización.

## V. RESULTADOS

La muestra del estudio consistió en 58 pacientes, las edades observadas oscilaron entre 13 y 85 años, 32 pacientes pertenecían al sexo masculino y 26 pacientes al sexo femenino, en el total de pacientes predominó el sexo masculino con 55.17% versus el femenino con 44.83%; llama la atención que los pacientes más afectados fueron los pacientes con nivel escolar básico en un 39.65% y siendo el más bajo el nivel superior universitario con 5.17%, lo cual podría ser un factor que influye en el conocimiento de la diabetes. El 44.83% de los pacientes eran diabéticos tipo 1, mientras que el 55.17% eran diabéticos tipo 2. El 15.51% de los pacientes eran diabéticos debutantes, y el 51.72% con sólo cinco años de diagnóstico de la enfermedad (tabla 1).

Otro dato importante por mencionar es que el 43.10% no se encontraban bajo tratamiento médico, cabe resaltar que no se determinó la adherencia al tratamiento ya que la intención del estudio únicamente fue determinar la causa precipitante de las crisis hiperglicémicas, sin embargo esto puede ser manifestación de la falta de recursos económicos para acudir a un centro asistencial así como para adquirir el tratamiento.

La complicación metabólica aguda que más predominó fue la cetoacidosis diabética en 47 pacientes con 81.03%, es decir, más del 75% de la muestra, contra 18.97% de pacientes con estado hiperosmolar hiperglicémico (gráfica 1); en cuanto al número de crisis hiperglicémicas el 62.4% de los casos ya habían presentado en algún momento al menos una crisis hiperglicémica; observándose así mismo en cuanto a la severidad de la cetoacidosis diabética el tipo leve fue el más frecuentes con 46.80%, 34.04% moderada y tan sólo el 19.14% severa (gráfica 2).

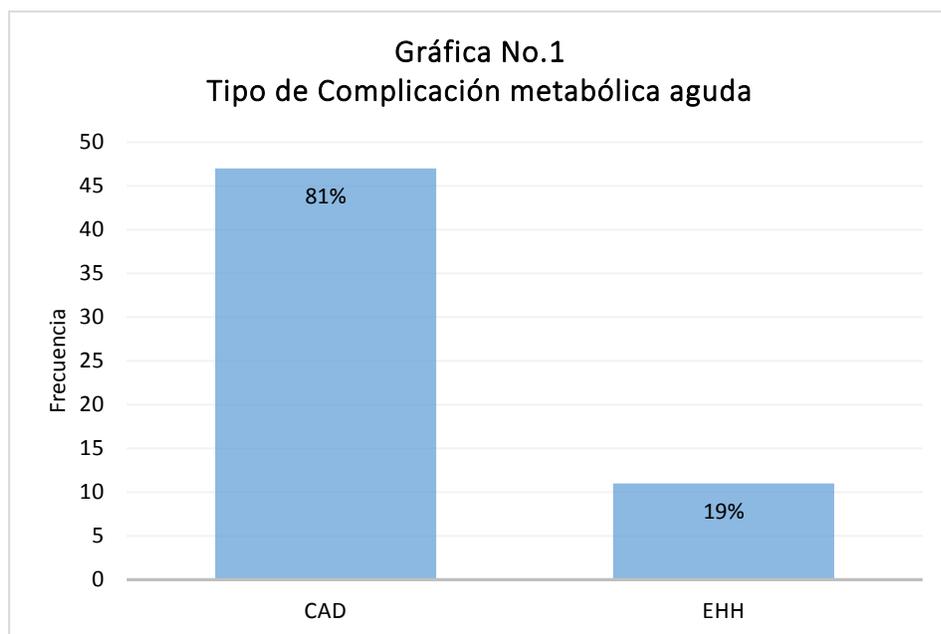
A decir de la etiología se demostró contundentemente que la causa infecciosa continúa prevaleciendo en un 44.82%, seguida de la interrupción del tratamiento en un 24.13% (gráfica 3). De las infecciones como factor para desencadenar una crisis hiperglicémica, las infecciones de vías urinarias fueron las más frecuentes representadas con un 58.56%, seguido de las neumonías con un 30.94% e infecciones de la piel con un 21.42% (gráfica 4). En cuanto al tiempo de resolución de la crisis hiperglicémica el 55.75% resolvió el cuadro en la primeras 6 a 12 horas de inicio del manejo. Y por último es importante mencionar que las causas de mortalidad de los pacientes con crisis hiperglicémicas la más frecuente fue la encefalopatía hipoglucémica (41.66%), seguido de choque séptico refractario (33.33%) y arritmias cardíacas secundarias a hipoglucémicas (25%) (Gráfica 5).

## 5.1 TABLAS

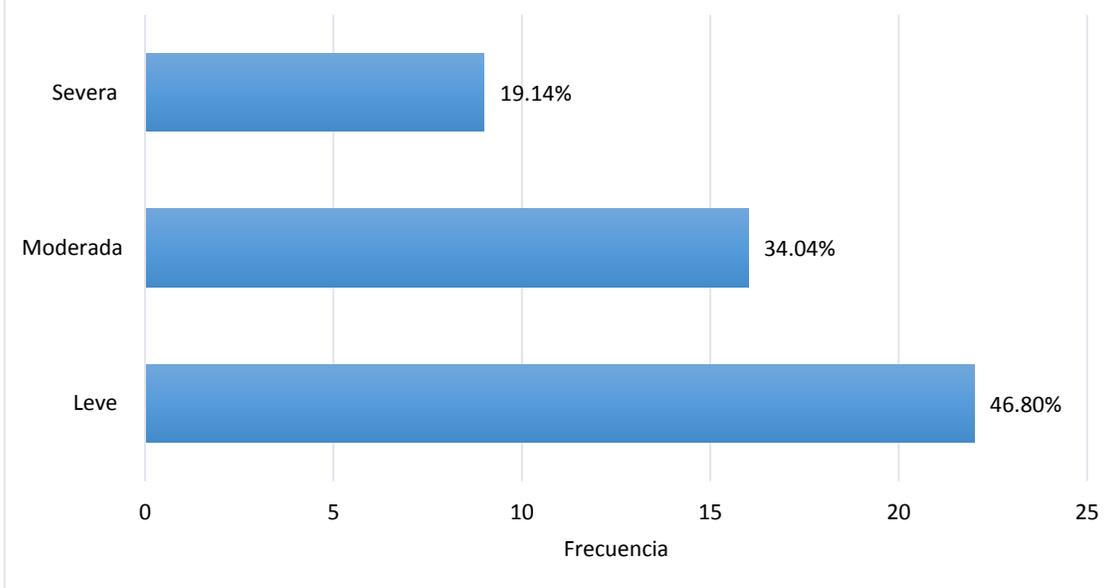
<b>Tabla No. 1 Características Basales</b>	<b>CAD (N=47)</b>	<b>EHH (N=11)</b>
Edad media (años)	49.0	43.5
Sexo masculino (%)	57.44	45.45
Escolaridad (%):		
Primaria	29.78	27.27
Básico	40.43	36.36
Diversificado	12.76	18.18
Superior	6.39	0.00
Ninguna	10.64	18.19
Tipo de Diabetes (%)		
Diabetes Mellitus tipo 1	48.93	27.27
Diabetes Mellitus tipo 2	51.07	72.73
Tiempo de evolución de la enfermedad (%):		
Debutante	17.03	9.09
<1 año	25.54	18.18
1 a 5 años	27.64	27.27
5 a 10 años	19.15	18.18
>10 años	10.64	27.28
Tratamiento médico (%):	57.45	54.55
Episodio previo de crisis hiperglicémica (%):	39.24	21.68
Cetoacidosis Diabética (%):		
Leve	37.93	
Moderada	27.59	
Severa	15.52	
Estado Hiperosmolar Hiperglicémico (%):		18.96
Causas precipitantes (%):		
Interrupción del tratamiento	23.40	27.28
Infecciones:	44.68	45.45
Infecciones de vías urinarias	25.53	27.27
Neumonía	12.76	9.09
Infecciones de la Piel	6.38	9.09
Eventos Cerebrovasculares	4.25	00.00
Pancreatitis	8.51	9.09
Apendicitis	2.13	00.00
Trauma	8.51	9.09
Ingesta aguda de alcohol	8.51	9.09

Complicaciones (%):		
Hipoglicemia	12.76	9.09
Hipopotasemia	10.63	9.09
Edema Cerebral	00.00	00.00
Sobrecarga de volumen	17.03	18.18
SDRA	6.39	9.09
Ninguna	53.19	54.55
Tiempo de Resolución (%):		
6 a 12 horas	55.31	54.55
12 a 24 horas	36.17	18.18
>24 horas	8.52	27.27
Mortalidad (%):		
Encefalopatía hipoglucémica	40.00	50.00
Arritmias Cardíacas secundarias a hipopotasemia	35.00	00.00
Choque séptico refractario	25.00	50.00

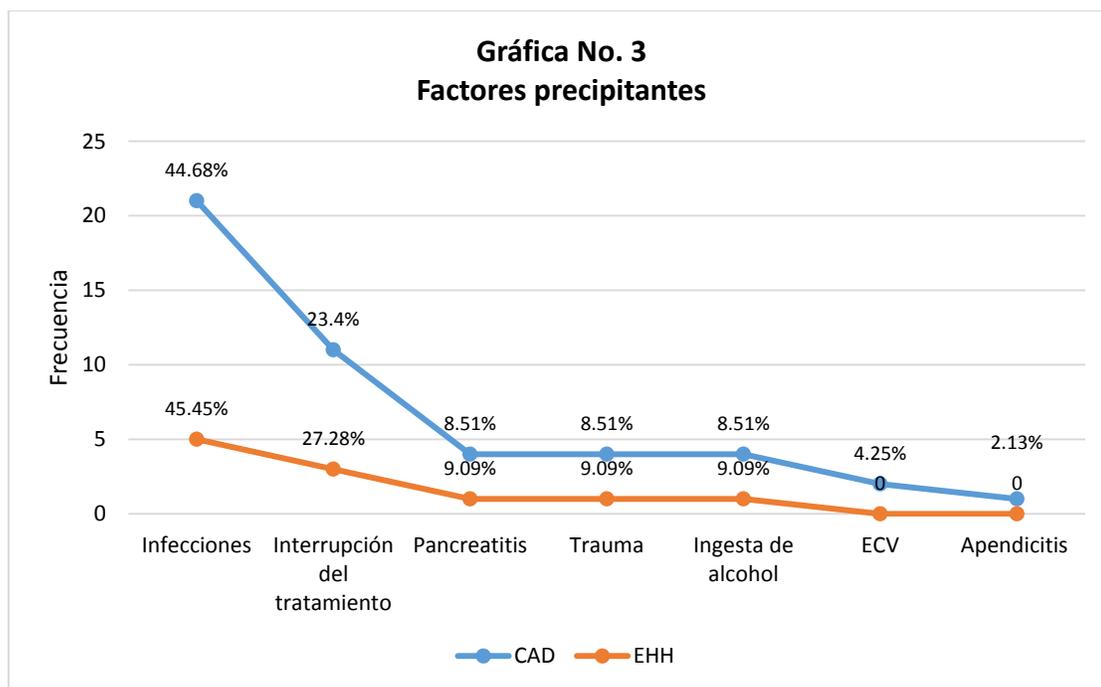
## 5.2 GRAFICAS

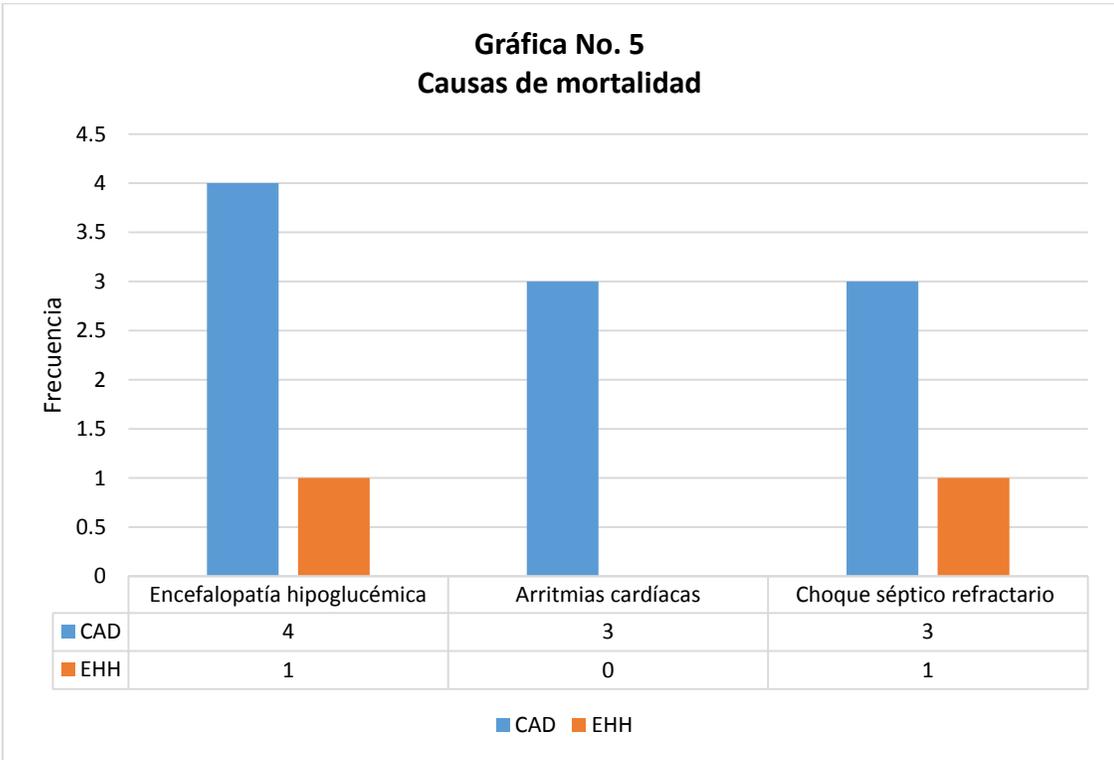
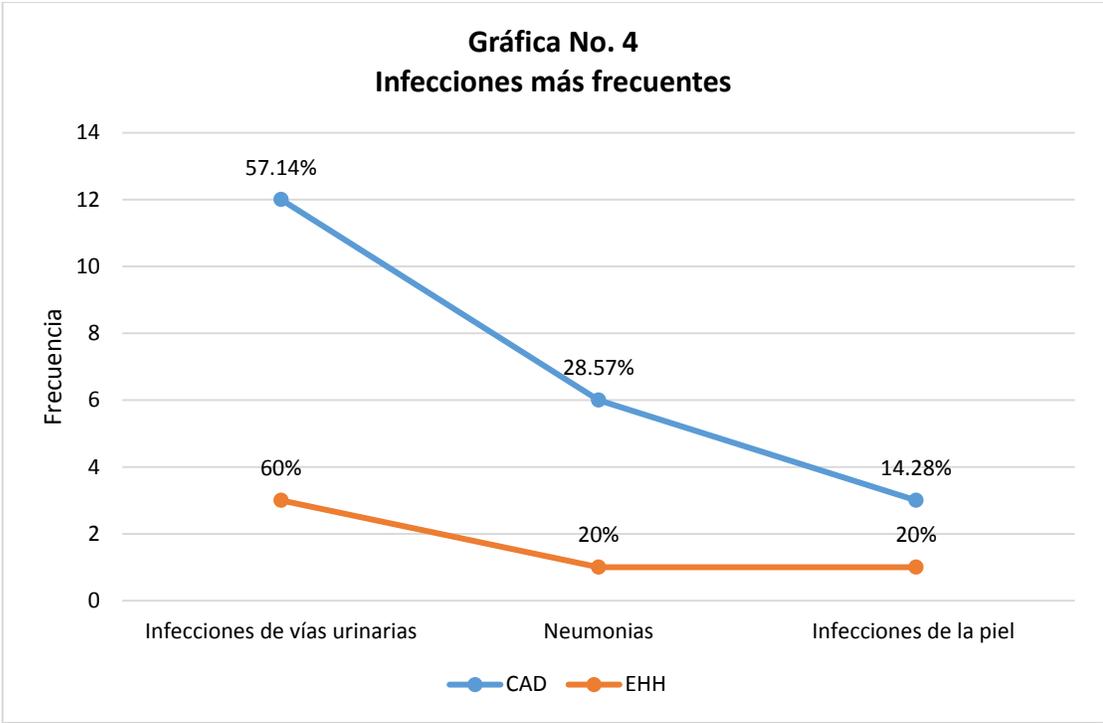


**Gráfica No. 2**  
**Grado de Cetoacidosis Diabética**



**Gráfica No. 3**  
**Factores precipitantes**





## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Los pacientes con CAD y EHH del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente durante el año 2015 fueron 58 pacientes, de estos 47 pacientes (81%) cumplían con los criterios de CAD de la ADA, y 11 pacientes (17%) cumplían criterios de EHH, y en ambos grupos se observó un porcentaje mayor de pacientes de sexo masculino con 57.44% para CAD y 45.45% para EHH, sin embargo en la literatura se menciona que el porcentaje de prevalencia de estos casos según el sexo es igual para ambos tipos de complicaciones de diabetes.

Es importante mencionar que más del 50% de los pacientes de ambos grupos tenían tratamiento médico para la diabetes, lo cual se traduce en complicaciones para los pacientes y aumentos de los costos hospitalarios, tal como lo es el caso de la CAD y el EHH. En la literatura revisada se menciona que la interrupción del tratamiento para la diabetes es uno de los factores predisponentes para complicaciones de la misma, y en nuestro estudio el porcentaje de interrupción de tratamiento estuvo representado por el 24.13%.

El objetivo principal del estudio fue identificar los factores precipitantes de complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus en donde se pudo demostrar que las infecciones son la causa más común que predispone a los pacientes diabéticos a presentar ya sea CAD o EHH, representado con un 44.82%, seguido de la interrupción del tratamiento, pancreatitis, trauma e ingesta de alcohol con el 8.6% cada uno. Dichos hallazgos son iguales a los descritos en la literatura citada, ya que en estudios estadounidenses y europeos las infecciones son la causa más frecuente que lleva a los pacientes a desarrollar complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus.

Como ya fue señalado anteriormente en los antecedentes de nuestro estudio, la tasa de mortalidad por complicaciones metabólicas agudas varía según la crisis hiperglicémica, ya que el EHH tiene mayor mortalidad que los casos de CAD; sin embargo en este estudio los casos de CAD tuvieron mayor mortalidad (21.27%) que el grupo de EHH (18.18%), debido probablemente al número de pacientes que se incluyó en cada grupo del estudio; además se observó un pico de mortalidad en pacientes mayores de 50 años.

En los últimos años el perfil del paciente cetoacidótico se ha modificado, no sólo por su menor frecuencia, sino porque el pronóstico ha mejorado. Estos cambios traducen un indiscutible progreso en el nivel educativo de los pacientes y en la calidad médica de la asistencia primaria.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Se identificó que de los pacientes que presentaron complicaciones metabólicas agudas de diabetes mellitus el porcentaje de pacientes con CAD fue del 81% mientras que del EHH fue del 19%.
- 6.1.2 Entre los pacientes que presentaron CAD el 37.93% era de tipo leve, el 27.59% moderado y el restante 15.52% severa.
- 6.1.3 En este estudio la complicación que prevaleció fue la sobrecarga hídrica con un 17.24%, seguido de hipoglucemia con un 12.06%, e hipopotasemia con 10.34%.
- 6.1.4 El factor precipitante de complicaciones metabólicas aguda fueron las infecciones representado por el 44.82% del total de pacientes, y de estas, las infecciones de vías urinarias prevalecieron con un 57.69%, seguida de las neumonías con un 26.92%.
- 6.1.5 La mortalidad del grupo de pacientes con CAD fue del 21.27%, y de los pacientes con EHH fue de 18.18%.
- 6.1.6 Se pudo determinar que las causas de mortalidad de los pacientes con crisis hiperglucémicas fue la encefalopatía hipoglucémica debido al tratamiento agresivo con insulina, arritmias cardiacas secundaria a hipopotasemia y choque séptico refractario.
- 6.1.7 Muchos casos de CAD y EHH se pueden prevenir mediante un mejor acceso a la atención médica, la educación adecuada del paciente, y la comunicación efectiva con un proveedor de atención médica durante una enfermedad intercurrente.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 En un esfuerzo se mejora la educación de los pacientes diabéticos se debe de tener en cuenta aspectos de suma importancia como: el contacto temprano con un proveedor de salud, destacando la importancia del cumplimiento del tratamiento médico.
- 6.2.2 Además es importante que los pacientes conozcan los objetivos de glucosa en sangre y que tengan el conocimiento para identificar signos de alarma cuando los valores de glucosa no están dentro de los límites deseados.
- 6.2.3 La educación de los miembros de la familia sobre la evaluación y medición de la temperatura, la glucosa capilar, así como también la administración de insulina.
- 6.2.4 Una adecuada supervisión y capacitación a los pacientes diabéticos por parte del personal de instituciones de salud puede prevenir muchas de las admisiones por CAD o EHH.
- 6.2.5 El uso de medidores de glucosa en el hogar puede permitir la detección temprana de hiperglicemias, y posiblemente puede prevenir la hospitalización.
- 6.2.6 Es indispensable contar en todas la instituciones de salud con una Clínica para Diabéticos en donde se pueda brindar atención con mayor enfoque de esta patología evitando así las complicaciones tanto agudas como crónicas de la Diabetes.
- 6.2.7 Todos los pacientes diabéticos que acuden a un servicio de salud pública deberían de tener un mejor acceso a los medicamentos para el tratamiento de la diabetes, ya sean fármacos orales o insulinas.
- 6.2.8 Es importante que los pacientes diabéticos y familiares acudan a capacitaciones frecuentes para que tengan un mejor conocimiento de la enfermedad, de las complicaciones y sobre cómo prevenirlas.
- 6.2.9 Fortalecer los conocimientos de los residentes de Medicina Interna sobre el manejo correcto y basado en guías de los pacientes con cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abbas E. Kitabchi, PHD, MD guillermo E. Umpierrez, MD. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Consensus Statement. DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009
2. Abbas E. Kitabchi, PhD, MD, Ebenezer A. Nyenwe, MD. Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinol Metab Clin N Am* 35 (2006) 725–751
3. Adair R Gosmanov, M.D., Ph.D., Elvira O Gosmanova, M.D. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinol Metab Clin N Am* 42 (2013) 677–695
4. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013; 36(4):1033–46.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl 1):S11–61.
6. Avella J, Wetli CV, Wilson JC, Katz M, Hahn T. Fatal olanzapine-induced hyperglycemic ketoacidosis. *AmJ Forensic Med Pathol* 2004; 25:172–175
7. Biff F. Palmer, M.D., and Deborah J. Clegg, Ph.D. Electrolyte and Acid–Base Disturbances in Patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2015; 373:548-59.
8. Brian Corwell, MDa, Brandi Knight, MDb, Laura Olivieri, MDb, George C. Willis, MD Current Diagnosis and Treatment of Hyperglycemic Emergencies. *Emerg Med Clin N Am* 32 (2014) 437–452
9. Bruce W. Nugent, MD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Emerg Med Clin N Am* 23 (2005) 629–648
10. Campanella LM, Lartey R, Shih R. Sever hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma in a nondiabetic patient receiving aripiprazole. *Am Emerg Med* 2009; 53: 264–266
11. Craig ME, Jones TW, Silink M, et al. Diabetes care, glycemic control, and complications in children with type 1 diabetes from Asia and the Western Pacific region. *J Diabetes Complications* 2007; 21(5):280–7.
12. Guillermo E. Umpierrez, Richard Hellman, Mary T. Korytkowski. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, January 2012, 97(1):16 –38
13. Henriksen OM, Roder ME, Prael JB, et al. Diabetic ketoacidosis in Denmark incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;76(1):516.

14. Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc* 1980; 55(2):83–8.
15. Kamel S. Kamel, M.D., and Mitchell L. Halperin, M.D. Acid–Base Problems in Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med* 2015; 372:546-54.
16. Kim S. Burden of hospitalizations primarily due to uncontrolled diabetes: implications of inadequate primary health care in the United States. *Diabetes Care* 2007; 30: 1281–1282
17. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:2739–2748
18. McNaughton CD, Self WH, Slovis C. Diabetes in the emergency department: acute care of diabetes patients. *Clin Diabetes* 2011; 29(2):51–9.
19. Michelle A. Charfen, MD, Madonna Fernández-Frackelton, MD, FACEPa,b, Diabetic Ketoacidosis. *Emerg Med Clin N Am* 23 (2005) 609–628.
20. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi SE, Ismail-Beigi F, Kirkman MS, Umpierrez GE. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009 32:1119–1131.
21. National Center for Health Statistics. National hospital discharge and ambulatory surgery data [article online]. Available from <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/hdasd/nhds.htm>. Accessed 24 January 2009
22. National diabetes statistics report: estimates of diabetes and its burden in the United States, 2014. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2014.
23. Nyenwe E, Loganathan R, Blu̇mS, Ezuteh D, Erani D, Wan J, Palace MR, Kitabchi AE. Active use of cocaine: an independent risk factor for recurrent diabetic ketoacidosis in a city hospital. *Endocr Pract* 2007; 13:22–29
24. Rewers A. Current controversies in treatment and prevention of diabetic ketoacidosis. *Adv Pediatr* 2010; 57(1):247–67.
25. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2006; 144:350–357
26. Utility of Continuous Glucose Monitoring in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 45 (2016) 895–904
27. Van Ness-Otunnu R, Hack JB. Hyperglycemic crisis. *J Emerg Med* 2013; 45(5): 797–805.
28. William T. Cefalu, MD. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetesd 2016. January 2016 Volume 39, Supplement 1

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1: BOLETA RECOLECTORA DE DATOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
 ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

#### CAUSAS PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS DE DIABETES MELLITUS

##### MEDICINA INTERNA, HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

No. Registro Médico: \_\_\_\_\_ Boleta No.: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: F  M  Escolaridad: \_\_\_\_\_

Tipo de Diabetes: DM tipo 1  DM tipo 2

**Tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus:**

Debutante  Menos de 1 año  1 a 5 años  5 a 10 años  Más de 10 años

Tratamiento previo: \_\_\_\_\_

Crisis hiperglicémica (CAD y/o EHH) previa: SI  NO  Cuál: \_\_\_\_\_

**Crisis hiperglicémica actual:**

Cetoacidosis Diabética			
Leve (glucosa sérica >250mg/dl)		Moderada (glucosa sérica >250mg/dl)	
pH arterial 7.25 a 7.30		pH arterial 7.00 a <7.24	
Bicarbonato sérico 15 a 18mEq/l		Bicarbonato sérico 10 a 15mEq/l	
Cetonuria positiva		Cetonuria positiva	
Osmolalidad sérica efectiva variable		Osmolalidad sérica efectiva variable	
Anion gap >10		Anion gap >12	
Alerta		Alerta/Somnoliento	
			Estupor/Coma

Estado hiperosmolar hiperglicémico	
Glucosa sérica >600mg/dl	
pH arterial >7.30	
Bicarbonato sérico >18mEq/l	
Cetonuria variable	
Osmolalidad sérica efectiva >320mOsm/kg	
Anion gap variable	
Estupor/Coma	

Factor precipitante identificado: \_\_\_\_\_

Presentó complicaciones secundarias al tratamiento: SI  NO  Cuál: \_\_\_\_\_

Tiempo de Resolución: \_\_\_\_\_ Tipo de Egreso: Vivo  Fallecido

## ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

No. de consentimiento: \_\_\_\_\_

**Título del estudio:** FACTORES PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS DE DIABETES MELIITUS

**Objetivo de la investigación:** Identificar los factores precipitantes de complicaciones metabólicas agudas de Diabetes Mellitus en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente.

**Riesgos y Beneficios:** este estudio no va a modificar la atención médica que se le va a dispensar, recibirá el mismo tratamiento independientemente si desea o no participar en el estudio. Tampoco conlleva riesgo ni beneficio para usted, aunque los resultados podrían mejorar las acciones en cuanto a la diabetes. La información recogida será confidencial, y solo estará disponible para los médicos que participen en el estudio. Cuando se publiquen los resultados no se revelará la identidad de los pacientes, y los datos recogidos no podrán asociarse a su identidad salvo por el médico que lo atiende. Si tras leer este texto y/o comentarlo con su médico desea participar en el estudio, le rogamos firme el consentimiento que se le presenta. Si en cualquier momento quiere retirar la autorización para participar en el estudio podrá hacerlo sin que ello afecte al trato y la asistencia que va a recibir.

### En caso del paciente participante:

Yo \_\_\_\_\_ (nombres y apellidos)

### En caso del representante:

Yo \_\_\_\_\_ (nombres y apellidos)

En calidad de \_\_\_\_\_ (relación con el participante)

De \_\_\_\_\_ (nombre y apellidos del participante)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas
- He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con la Dra. Katherine Rodríguez, Residente de segundo año de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente. Comprendo que la participación en este estudio es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Y presto mi conformidad con que \_\_\_\_\_ (nombre del paciente) participe en el estudio.

Quetzaltenango, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

f. \_\_\_\_\_

Firma del paciente o representante.

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "FACTORES PRECIPITANTES DE COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS DE DIABETES MELLITUS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.