

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

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA LETALIDAD POR CETOACIDOSIS  
DIABÉTICA**

**CARLOS ALEJANDRO HERRERA FIGUEROA  
HENRY GAMALIEL VÉLIZ TUCUBAL**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas  
Maestrías en Ciencias Médicas Con Especialidad en Medicina Interna para obtener  
el grado de  
Maestros en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

**MARZO 2018**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.052.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Carlos Alejandro Herrera Figueroa

Carné Universitario No.: 200510191

El (la) Doctor(a): Henry Gamaliel Véliz Tucubal

Carné Universitario No.: 200310808

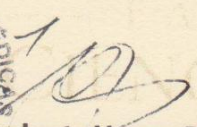
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA LETALIDAD POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA**


Que fue asesorado: Dr. Yasser Joel Falla Berganza MSc.

Y revisado por: Dr. Luis Carlos Barrios MSc.

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

Guatemala, 05 de marzo de 2018

  
**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



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 12 de Octubre de 2017

Doctora  
**Mayra Elizabeth Cifuentes**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan los doctores, Carlos Alejandro Herrera Figueroa y Henry Gamaliel Véliz Tucubal, Carné No. 200510191 y 200310808 respectivamente, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en el cual se titula: **"TASA DE LETALIDAD Y POSIBLES FACTORES ASOCIADOS EN CETOACIDOSIS DIABÉTICA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que Herrera Figueroa y Véliz Tucubal, han incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que 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,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Yasser Joel Falla Berganza MSc.  
MSC. INTENSIVISTA DE ADULTOS  
MSC. MEDICINA INTERNA  
COL 14018 MSc.  
Dr. Joel Falla  
Asesor de Tesis

Guatemala, 5 de Febrero de 2018

Doctora  
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente.

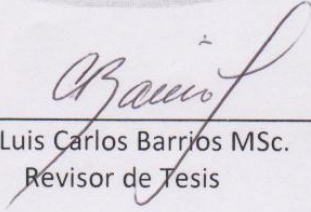
Respetable Doctora.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta los doctores Carlos Alejandro Herrera Figueroa Carné No. 200510191 y Henry Gamaliel Véliz Tucubal Carné No. 200310808 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: "TASA DE LETALIDAD POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y POSIBLES CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS".

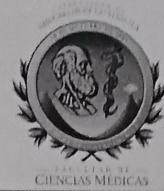
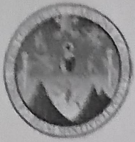
Luego de la revisión, hago constar que los Doctores Herrera Figueroa y Véliz Tucubal, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

  
Dr. Luis Carlos Barrios MSc.  
Revisor de Tesis

Luis Carlos Barrios L.  
Médico y Cirujano  
Cédula No. 3693



A: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes  
Docente responsable  
Escuela de Estudios de Postgrado

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

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 9 de Febrero 2018

Fecha de dictamen: 15 de Febrero 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

CARLOS ALEJANDRO HERRERA FIGUEROA

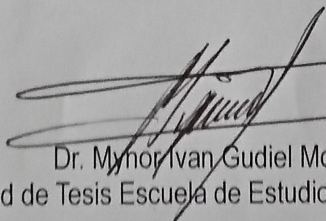
HENRY GAMALIEL VELIZ TUCUBAL

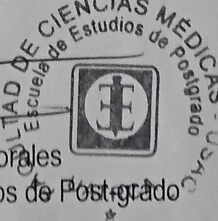
Título

TASA DE LETALIDAD POR CETOACIDOSIS DIABETICA Y POSIBLES CARACTERISTICAS  
ASOCIADAS

**Sugerencias de la revisión:**

- Autorizar examen privado.

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



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	4
Marco teórico	
2.1 Diabetes Mellitus (DM) .....	4
2.1.1 Clasificación .....	4
2.1.2 Síntomas de la DM .....	5
2.1.3 Categorías de mayor riesgo para diabetes .....	5
2.1.4 Criterios diagnósticos de DM .....	5
2.1.5 Tratamiento .....	6
2.1.6 Complicaciones .....	8
2.2 Cetoacidosis Diabética (CAD) .....	8
2.2.1 Epidemiología .....	9
2.2.2 Patogénesis .....	10
2.2.3 Factores precipitantes .....	11
2.2.4 Diagnóstico .....	13
2.2.5 Tratamiento .....	16
2.2.6 Factores que pueden aumentar la Mortalidad de Cetoacidosis diabética .....	18
OBJETIVOS	
3.1.1 Objetivo general .....	21
3.1.2 Objetivos específicos .....	21
MATERIAL Y MÉTODOS	
4.1 Tipo de estudio .....	22
4.2 Población .....	22
4.3 Selección y tamaño de la muestra .....	22
4.4 Unidad de Análisis .....	22
4.5 Criterios de inclusión y de exclusión .....	22
4.6 Variables estudiadas .....	23
4.7 Operacionalización de variables .....	24
4.8 Instrumento utilizado para la recolección de la Información .....	30

4.9 Procedimiento para la recolección de la información .....	30
4.10 Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación .....	32
4.11 Procedimientos de análisis de la información .....	32
RESULTADOS .....	33
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .....	36
CONCLUSIONES .....	41
RECOMENDACIONES .....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	43
ANEXOS	
8.1 Boleta de recolección de datos .....	50

### ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Características generales .....	33
Tabla 2 Fallecidos y características estudiadas.....	35

## RESUMEN

La cetoacidosis diabética es una de las más serias complicaciones agudas de la diabetes mellitus, presenta tasa de mortalidad que varía de < 1% a > 5% en centros especializados.

**OBJETIVO:** Identificar la tasa de letalidad por cetoacidosis diabética e identificar posibles características asociadas. **MÉTODO:** Estudio descriptivo-transversal, se revisó 129 expedientes de pacientes mayores de 13 años con diagnóstico de cetoacidosis diabética, se calculó tasa de letalidad y se analizó características asociadas. **RESULTADOS:** La edad promedio fue 47.7 años; 54.3% mujeres; 52.7% desempleados; 53% con nivel socio económico bajo; 81.4% presentaba diabetes mellitus tipo 2; 43.7% recibían tratamiento con hipoglucemiantes orales y 35.7% con insulina; 76.7% presentaba alguna morbilidad asociada. Falleció el 20% (n = 26); de este 20% que falleció, 15 pacientes (57%) presentó cetoacidosis severa (p < 0.001); 85% (n = 22) se encontró en estado de choque; 64.7% (n = 11) presentó insuficiencia respiratoria (p < 0.001); y todos los que estuvieron en ventilación mecánica (n = 11) (p < 0.001); Respecto a los no fallecidos se halló creatinina sérica en promedio 1.35 mg/dl más alta (p < 0.001); tenían  $7.2 \times 10^9$  cel/ml más de glóbulos blancos (p < 0.001);  $77.9 \times 10^9$  cel/ml menos de plaquetas (p = 0.021); el potasio sérico 0.4 mEq/L menor (p = 0.017); pH 0.10 más bajo (p < 0.001) y bicarbonato 2 mEq/l menor (p = 0.02). **CONCLUSIONES:** La tasa de letalidad fue de 20.2% y se encontró posible asociación a características clínicas y metabólicas

**Palabras claves:** Cetosis, mortalidad, complicaciones diabetes, acidosis metabólica, hemoglobina glicosilada, diabetes mellitus propensa a cetosis



## I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica metabólica que deriva en un nivel inapropiadamente elevado de glucemia debido a una alteración en la secreción y/o acción de la insulina(1):(2):(3).

El aumento que se ha dado en el número de personas afectadas por diabetes mellitus es exponencial. Específicamente, para Centro y Suramérica, para el año 2010 se estimaba que aproximadamente 18 millones de personas vivían con la enfermedad y se espera que el número sea cerca de 30 millones para el 2030. Actualmente el 52% del total de las personas diabéticas en el continente americano viven en América Latina, sin embargo, el porcentaje aumentará a 62% para el 2025.(4) Guzmán et al., en un estudio realizado en la población del occidente del país, evidenció en el área de Sololá, en población de raza indígena una prevalencia de DM del 7%.(5) En otro estudio realizado en Sololá, en el área urbana de Panajachel, se encontró una tasa de incidencia de DM, de 4,86 por 10,000 habitantes(6). Con base en la información, se puede afirmar que hay una tendencia al alza en lo que se refiere a la prevalencia de la enfermedad, por lo que en un futuro cercano, en la consulta será más frecuente el tratamiento de personas que padecen diabetes mellitus y en consecuencia las complicaciones que ello conlleva.

La cetoacidosis diabética es una de las más serias complicaciones agudas de la diabetes mellitus que puede presentarse tanto en diabetes mellitus tipo 1 como en tipo 2. Representa del 9 al 28% de ingresos hospitalarios. El Centro para Control de Enfermedades de Estados Unidos de América (CDC) a través de su Programa Nacional de Vigilancia de DM, estima que para el año 2009 hubo 140000 egresos hospitalarios por este trastorno, mientras que para el año 2008 fueron 80000.(7)

La mortalidad ha descendido desde 1980 a 2009 un 4.4% por año. Actualmente presenta tasa de mortalidad que varía de < 1% a > 5% en centros especializados. La mortalidad es principalmente debida a trastornos asociados desencadenantes y rara vez por complicaciones metabólicas. El pronóstico es peor en extremos de la

vida, en presencia de coma, hipotensión, necesidad de ventilación mecánica, lesión renal aguda, infecciones, recuento plaquetario bajo, entre otros.(8) Según datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística se sabe que en el año 2013 la tasa de mortalidad secundaria a diabetes mellitus fue de 34.8 por 100000 habitantes, teniendo un incremento anual de 5.4% a partir del 2008. Sin embargo no especifica la causa de la defunción, si fue debido a complicaciones agudas o crónicas(9).

En el año 2015, en el Hospital del departamento de Escuintla, se realizó un estudio titulado “Estratificación de gravedad en el paciente con Cetoacidosis diabética”, en el cual se evaluó la gravedad con la que ingresaron 51 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, encontrando que 27% de los pacientes presentaba puntuación de Apache entre 20-24 puntos representando riesgo de mortalidad del 40%, en el 37% de los casos se alcanzaron metas terapéuticas entre 4-6 días, la principal causa desencadenante fue el abandono del tratamiento, y el 45% de casos presentaron índice de masa corporal por debajo del normal el cual estuvo asociado al desenlace de los pacientes(10).

Debido a la falta de datos en nuestro medio surge el objetivo de identificar la tasa de letalidad por cetoacidosis diabética e identificar posibles características asociadas. Se revisó 129 expedientes de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética. La edad promedio fue 47.7 años; 54.3% mujeres; 52.7% desempleados; 53% con nivel socio económico bajo; 81.4% presentaba diabetes mellitus tipo 2; 43.7% recibían tratamiento con hipoglucemiantes orales y 35.7% con insulina; 76.7% presentaba alguna morbilidad asociada. Falleció el 20% (n = 26); de este 20% que falleció, 15 pacientes (57%) presentó cetoacidosis severa (p < 0.001); 85% (n = 22) se encontró en estado de choque; 64.7% (n = 11) presentó insuficiencia respiratoria (p < 0.001); y todos los que estuvieron en ventilación mecánica (n= 11) (p < 0.001); Respecto a los no fallecidos se halló creatinina sérica en promedio 1.35 mg/dl más alta (p < 0.001); tenían  $7.2 \times 10^9$  cel/ml más de glóbulos blancos (p < 0.001);  $77.9 \times 10^9$  cel/ml menos de plaquetas (p = 0.021); el potasio sérico 0.4

mEq/L menor ( $p = 0.017$ ); pH 0.10 más bajo ( $p < 0.001$ ) y bicarbonato 2 mEq/l menor ( $p = 0.02$ ).

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Diabetes Mellitus (DM)

Enfermedad metabólica, en la cual se produce aumento de la glucosa como resultado de la alteración en la secreción de insulina. Las causas de la deficiente acción de la insulina pueden ser: secreción inadecuada y disminución de la respuesta de los tejidos a la insulina en uno o más puntos en la compleja vía de la acción hormonal. Estas causas suelen coexistir en el mismo paciente, siendo difícil establecer cuál de las anomalías es la causa principal de la hiperglucemia.(11):(12)

#### 2.1.1 Clasificación

Los casos de DM se dividen en 2 categorías según su etiopatogenia:

2.1.1.1 DM tipo 1: La diabetes tipo 1 es una de las enfermedades endocrinas más comunes en niños. En todo el mundo, se estima que 65 000 niños menores de 15 años desarrollan la enfermedad cada año, y la incidencia global en los niños sigue aumentando a una tasa del 3% al año. La incidencia actual en el Reino Unido es de alrededor de 26/100 000 por año(11). La causa, es la deficiencia absoluta de la secreción de insulina. Es un proceso autoinmune que ocurre en los islotes pancreáticos con y por marcadores genéticos(12).

2.1.1.2 DM tipo 2: La más frecuente, causada por una combinación de resistencia a la insulina y una respuesta de secreción compensatoria de insulina inadecuada. Existe un periodo asintomático, en el cual se producen alteraciones patológicas y funcionales en los diferentes tejidos diana. Durante este período asintomático, es posible demostrar una

anomalía en el metabolismo de los carbohidratos midiendo la glucosa en ayuno o después de una carga oral de glucosa.(12)

#### 2.1.2 Síntomas de la DM

La hiperglucemia marcada se manifiesta por poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces con polifagia y visión borrosa. La hiperglucemia crónica también puede acompañarse de alteración del crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones(12)(13)

#### 2.1.3 Categorías de mayor riesgo para diabetes

Glucosa en Ayuno 100 mg/dl a 125mg/dl

Glucemia 2 horas postprandial con 75g de glucosa oral 140 mg/dl a 199mg/dl

Hemoglobina glicosilada A1C 5.7-6.4%

La evaluación de los pacientes en riesgo debe tomar en cuenta los factores de riesgo globales, tanto para la diabetes como para las enfermedades cardiovasculares. Los estudios de detección y el asesoramiento sobre el riesgo de diabetes siempre deben hacerse dentro del contexto de las comorbilidades del paciente, la esperanza de vida, la capacidad personal para participar en el cambio del estilo de vida y las metas saludables generales.(13)

#### 2.1.4 Criterios diagnósticos de DM

Durante años, se ha tomado como base la glucosa, ya sea glucosa en ayunas o la sobrecarga oral de glucosa de 75 g para el diagnóstico de DM. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un indicador ampliamente utilizado de glucemia crónica, reflejando la glucemia promedio de 2 a 3 meses. La prueba representa un papel crítico en el manejo del paciente con diabetes, ya que se correlaciona bien con las complicaciones microvasculares y en menor medida, con las

macrovasculares; además, es ampliamente utilizada como biomarcador estándar del manejo adecuado de la glucemia.(1,11,13)

### **Criterios diagnósticos de diabetes mellitus**

---

- Glucosa en ayunas (de 8 horas) mayor que 126 mg/dl
  - Glucosa 2 horas posprandial  $\geq 200$  mg/dl durante la prueba de tolerancia a la glucosa. Debe realizarse según indica OMS, con una carga de glucosa equivalente a 75 gr de glucosa anhidra disuelta en agua, o
  - HgA1c  $\geq 6.5$ . La prueba debe de realizarse en un laboratorio usando un metodo que es certificado y estandarizado para el ensayo DCCT\*, o
  - Paciente con síntomas clásicos de crisis de hiperglicemia o hiperglicemia, con glicemia al azar  $\geq 200$  mg/dl
- 

\*DCCT: Diabetic Control and Complications Trial. OMS: Organización Mundial de la Salud

Fuente: ADA. Standards of medical care in diabetes - 2016. *Am Diabetes Assoc.* 2016;39(1)

## 2.1.5 Tratamiento

### 2.1.5.1 Tratamiento de la DM tipo I

Estas personas padecen de una destrucción extensa de las células  $\beta$ , por lo cual necesitan insulina exógena para su supervivencia.(1,2,13)

### 2.1.5.1 Tratamiento de la DM tipo II

2.1.5.1 No farmacológico: En algunas personas con DM, se puede lograr el control glucémico adecuado mediante la reducción del peso y el ejercicio.(1,2,14)

2.1.5.2 Farmacológico: Debe considerarse su empleo en el paciente cuando con la dieta y el ejercicio físico no se consigue adecuado control de la diabetes Mellitus, tras un período razonable (4-12 semanas) después del diagnóstico.(14)

## Medicamentos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

Aumentan la secreción de insulina independiente del nivel de glucosa.	Sulfonilureas:	Primera generación	Clorpropamida, tolbutamida.
		Segunda generación	glibenclamida, glicazida, glipizida, glimepirida
		Meglitinidas	repaglinida, nateglinida
Disminuyen la insulino-resistencia.	Biguanidas Tiazolidinedionas	Metformina Pioglitazona, rosiglitazona.	
Disminuyen la absorción de glucosa actuando en el tracto digestivo.	Inhibidores de las alfa glucosidasas. Secuestrador de ácidos biliares	acarbose, miglitol. colesevelam.	
Aumentan la secreción de insulina dependiente del nivel de glucosa y suprimen la secreción de glucagón.	Inhibidores de enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP4)	sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptin.	
	Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP1, glucagon-like peptide 1)	exenatida, liraglutida.	
	Análogos de amilina	pramlintida.	
Inulinas y análogos de insulina	Insulina basal Insulina prandial Análogos basales	Insulina NPH. Insulina cristalina. glargina, detemir.	

Fuente: Reyes Sanamé F A, Pérez Álvarez M L, Alfonso Figueredo E, Ramírez Estupiñan M, Jiménez Rizo Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. CCM [Internet]. 2016; 20( 1 ): 98-121.

### 2.1.6 Complicaciones

Como bien es sabido en los pacientes diabéticos independientemente del tipo de diabetes, presentan dos tipos de complicaciones, que son: agudas y crónicas, las complicaciones agudas de la DM en hiperglicemia incluyen, Cetoacidosis diabética (CAD), estado hiperosmolar hiperglicémico no cetósico (EHHNC), acidosis láctica, estado hiperglicémico normo-osmolar no cetósico, que constituyen complicaciones metabólicas potencialmente fatales en el corto plazo y de las cuales pueden encontrarse cuadros superpuestos(15) de estas complicaciones la CAD y EHHNC son las dos complicaciones más serias(3,16)

Diferentes estudios han documentado que la falta de adherencia al tratamiento, constituye uno de los principales factores desencadenantes para las descompensaciones agudas en el paciente diabético(15). En los países en donde se ha podido realizar estudios respecto a las complicaciones agudas de la diabetes se ha podido ver que éstas representan aproximadamente del 20 al 30% de los pacientes adultos hospitalizados en los servicios de urgencias de los hospitales de segundo nivel, lo que representa un gasto económico importante y sobre todo prevenible.(17)

### 2.2 Cetoacidosis Diabética (CAD)

Es una de las dos más serias complicaciones agudas de la diabetes mellitus(17). Se caracteriza por hiperglicemia no controlada, acidosis metabólica así como aumento de la concentración del anión gap (AG) y aumento en la concentración de cuerpos cetónicos en la sangre, esto debido a deficiencia absoluta de insulina y aumento de hormonas contra reguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento) además que se observa como factores importares en la génesis de la acidosis factores como la alteración de la perfusión tisular debida a la contracción del volumen y la



alterada respuesta adrenérgica que influye en el metabolismo hepático de los ácidos grasos libres que genera ceto-aniones, tales como beta-hidroxibutirato, acetona y acetoacetato, a menudo grave enfermedad precipitante subyacente y como resultado la producción de lactato, lesión renal aguda que conduce a la acumulación de otros aniones no medidos, tales como sulfato, urato y fosfato. Todos estos, junto con la hipercloremia que predomina durante la recuperación de la CAD, contribuye a la acidemia, que a menudo es grave.(18)·(19)·(20) Hay una serie de factores que se han encontrado útiles en la predicción en la aparición de CAD en diferentes partes alrededor del mundo, tales como como el pie diabético, edad avanzada, sepsis, hipertensión e Hipopotasemia y estos influyen importantemente en la mortalidad como uno de los resultados de CAD.(21)·(22).

### 2.2.1 Epidemiología

El número de personas con diabetes mellitus (DM) está aumentando. DM es una de las enfermedades más comunes a nivel mundial, para el 2010 se había afectado a 285.000.000 personas en el mundo. Se estima que la DM afectará 592 millones de personas para el 2035.(23)·(24) Para el año 2012 en estados unidos hubo un total de 635000 egresos hospitalarios secundario a complicaciones relacionadas a diabetes mellitus. Desde el año 1996 hasta el 2006 se incrementaron un 35% el número de casos de Cetoacidosis diabética, estimando un costo anual por gastos directos e indirectos de más de 2.4 millones de dólares.(2) Es una complicación común de los pacientes con (DM), que representan el 9% a 28% de todas las hospitalizaciones relacionadas con la diabetes.(25)· (26)

La mortalidad atribuible a la CAD superó el 90% antes del descubrimiento de la insulina. Sin embargo, la aplicación estandarizada de protocolos para la reanimación y el reemplazo de insulina ha contribuido para la supervivencia casi universal. A pesar de esta mejora marcada en la supervivencia, la CAD sigue siendo una complicación grave y a menudo evitable y colaboradora de

la morbilidad severa en pacientes diabéticos.(19,26) La tasa de mortalidad por CAD ha disminuido en los últimos años, llegando a ser < 5% en centros de atención experimentados. Dicha disminución se ha observado en todos los grupos de edad, y es más significativa en el grupo de los pacientes mayores de 65 años. Sin embargo, las tasas de mortalidad más altas por CAD se encuentran entre los pacientes mayores de 75 años y en los menores de 45 años(27)·(28).

Algunos estudios han reportado que la CAD es la principal causa de mortalidad en adolescentes con diagnóstico de DM tipo I, estudios longitudinales han indicado que el 20% de los pacientes pediátricos representan el 80% de todas las admisiones por CAD y la incidencia de picos de CAD durante el período de la adolescencia(29)·(30)· La mayoría de los pacientes que presentan CAD padecen de DM tipo 1 aproximadamente 2/3 de los casos constituyendo entre el 8 al 29% de todos los ingresos hospitalarios con diagnóstico primario de diabetes. Sin embargo, los pacientes con DM tipo 2 también pueden presentar CAD, sobre todo en pacientes sometidos a situaciones de alto estrés catabólico y en algunos pacientes de grupos étnicos minoritarios(18,31)

### 2.2.2 Patogénesis

La Cetoacidosis diabética es el resultado de una deficiencia de la insulina y el aumento de los niveles de hormonas contra reguladoras: Glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento(32). Existen 3 mecanismos por los cuales aumenta la glicemia sanguínea y son secundarios a la actividad de estas hormonas:(30)·(31)

- Incremento de gluconeogénesis.
- Glucogenólisis acelerada.
- Incapacidad de los tejidos periféricos para utilizar glucosa.

La combinación: deficiencia de insulina y aumento de hormonas contrareguladora da como resultado un estado catabólico acelerado con aumento de la producción

de glucosa por el hígado y el riñón (vía glicogenólisis y gluconeogénesis), y simultáneamente la dificultad para la utilización periférica de glucosa, que combinan para dar lugar hiperglucemia e hiperosmolaridad;(33). La liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo por acción de estas hormonas, desencadena beta-oxidación en el hígado y la consiguiente producción de cuerpos cetónicos (beta-hidroxibutirato, acetona y acetoacetato), provocando cetonemia y acidosis metabólica(19,25,26) Hiperglucemia junto con hipercetonemia causa diuresis osmótica, deshidratación y pérdida obligatoria de electrolitos. La acidosis láctica por hipoperfusión o la sepsis contribuye a la acidosis. Así CAD conduce a un círculo vicioso que pone en peligro la vida.

Los signos clínicos de CAD incluyen: deshidratación, taquicardia, taquipnea, suspiro profundo (Kussmaul) respiración con un olor típico de cetonas en el aliento (fruta podrida), náuseas, vómitos, dolor abdominal, confusión, somnolencia, la cual puede progresar a reducción del nivel de conciencia y finalmente, pérdida de la conciencia(34).

### 2.2.3 Factores precipitantes

En DM tipo 1 el principal factor precipitante es la infección(34) desde infecciones virales simples hasta septicemia grave, otros factores, como condiciones médicas subyacentes (infarto agudo al miocardio, evento cerebrovascular, pancreatitis y trauma), pueden provocar la liberación de hormonas contrareguladoras y dar por resultado CAD. Dentro de otros factores se incluyen: discontinuación de terapia con insulina, ingesta de medicamentos que alteren el metabolismo de carbohidratos tales como corticoesteroides, diuréticos tiazídicos, agentes simpaticomiméticos y pentamidina(35).

Respecto a los factores precipitantes para CAD en DM tipo 2 son menos claros. Ha existido un creciente aumento de casos de Cetoacidosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, a lo cual se ha llamado diabetes mellitus tipo 2 propensa a cetosis, caracterizada por la aparición de hiperglucemia grave y cetosis similar a la DM tipo

1 pero con características clínicas y biológicas, típicas de la diabetes tipo 2(36). En estas personas se han observado características como obesidad, fuerte historia familiar de diabetes, reserva pancreática de insulina baja, prevalencia de marcadores autoinmunes e incapacidad para discontinuar terapia con insulina durante el seguimiento. Principalmente se ha observado en personas negras e hispanas(27)·(30)·

En un estudio realizado durante dos años de enero de 2010 a 2012, en donde se evaluaron los factores precipitantes y presentaciones clínicas en pacientes quienes desarrollan Cetoacidosis diabética, se observó luego de revisión de 20,094 expedientes de pacientes, que 18305 pacientes fueron diabéticos tipo 2, 1427 diabéticos tipo 1 y 362 diabetes atípica, en este estudio se analizaron los factores precipitantes los cuales se observan en la tabla de factores precipitantes(37).

### Factores precipitantes de cetoacidosis diabética

Parámetro, n (%)	Total	Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2	Diabetes atípica	P
Infección, n (%)	258 (40.1)	117 (38)	130 (44.2)	11 (26.8)	0.093
Pancreatitis, n (%)	19 (3)	6 (2)	11 (3.7)	2 (4.9)	
No cumplimiento, n (%)	108 (11.6)	55 (17.9)	48 (16.3)	5 (12.2)	
Abuso de alcohol, n (%)	6 (0.9)	2 (0.7)	4 (1.4)	0 (0)	
ECV/IAM, n (%)	6 (0.9)	1 (0.3)	5 (1.7)	0 (0)	
Trauma, n (%)	5 (0.8)	4 (1.3)	1 (0.3)	0 (0)	
Desconocido, n (%)	237 (36.9)	121 (39.3)	93 (31.6)	23 (56.1)	
Otros, n (%)	4 (0.6)	2 (0.7)	2 (0.7)	0 (0)	
Total, n (%)	643 (100)	308 (100)	294 (100)	41 (100)	

ECV, evento cerebrovascular. IAM, Infarto agudo al miocardio

Fuente: Xu Y, Bai J, Wang G, et al. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in tertiary hospitals in China: A multicentre, clinic-based study. *Diabet Med*. 2015;1-8. doi:10.1111/dme.12820.

#### 2.2.4 Diagnóstico:

Los síntomas de diabetes mal controlada se presentan en pocos días, y la alteración metabólica usualmente se presenta en un corto periodo de tiempo (< 24 horas). Se presenta la historia clásica de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, deshidratación, debilidad, náusea, vómitos, dolor abdominal y cambio en el estado mental. A la evaluación clínica se encuentra pobre turgencia en la piel, respiración de Kussmaul, taquicardia e hipotensión. Cambios en el estado mental puede ser variables desde alerta a coma profundo(36)(37). Los criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética se presentan en siguiente tabla.

### Criterios diagnósticos de Cetoacidosis diabética

Parámetro	Leve	Moderada	Severa
Glucosa (mg/dl)	> 250	> 250	> 250
pH arterial	7.25-7.3	7-7.24	< 7
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15-18	10-<15	< 10
Cetonas en suero	Positiva	Positiva	Positiva
Anion Gap (mEq/L)	> 10	> 12	> 12

Fuente: Drouin P, Blicke J F, Charbonnel B. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Porte D, Sherwin RS, Baron A. DiabetesCare.2009; 32(Supplement\_1): S62S67.

Hiperglicemia es un criterio diagnóstico clave. Sin embargo, puede haber un amplio rango de presentación. Niveles de glucosa son independientes de la severidad de Cetoacidosis. Aproximadamente 10% de los casos se presenta Cetoacidosis diabética normo glicémica (glucosa < 250 mg/dl). La cual puede deberse a múltiples factores como uso de insulina exógena previo a la consulta, restricción alimentos e inhibición de gluconeogénesis(38).

Los pacientes con CAD generalmente están mal controlados antes de su admisión, como se refleja en los niveles altos de HbA1c. Los estudios clínicos han demostrado inflamación sistémica no infecciosa en pacientes con CAD, como lo demuestran las citosinas pro inflamatorias y aumento de la cuenta periférica de glóbulos blancos (WBC). Es interesante que tanto las complicaciones diabéticas agudas como las crónicas se correlacionen con un recuento elevado de glóbulos blancos. Hay estudios que indican que un recuento elevado de glóbulos blancos, incluso dentro del rango normal, está asociado con complicaciones macro y micro vasculares en la diabetes tipo 2. Un recuento más alto de glóbulos blancos puede estar asociado con el desarrollo de retinopatía, albuminuria y enfermedad arterial periférica(39)·(40)·

El recuento de leucocitos varía en un rango de 10,000 a 15,000 como regla general. Sin embargo, conteos > 25,000 puede hacer sospechar en proceso infeccioso. La relación plaquetario linfocito (PLR) es un nuevo marcador de inflamación, que ha demostrado ser un predictor de diversas enfermedades cardiovasculares y tumores. Estudios previos han demostrado que CAD se asoció con una respuesta inflamatoria en el estado hipoglucémico. Dado que la medición del PLR es barata puede ser una prueba rutinaria en el hospital. Por lo cual puede ser un predictor ideal para pacientes con CAD(40).

Estudios recientes han detectado un desequilibrio paradójico en el metabolismo de los fosfatos, al momento de la aparición de la Diabetes Mellitus. Durante CAD, el fosfato inorgánico de plasma (Pi) puede ser normal o incluso elevado a pesar del agotamiento del fosfato intracelular. El grado del fosfato intracelular no puede determinarse clínicamente en el momento de la admisión porque este parámetro depende de la ingesta de fósforo anterior, la duración del estado cetónico y la presencia de factores asociados, como estrés, infecciones y la duración de la ingesta insuficiente de insulina(41)

Los cuerpos cetónicos se producen cuando el hígado metaboliza ácidos grasos, incluyendo acetona,  $\beta$ -hidroxibutirato y ácido acetoacético. El  $\beta$ -hidroxibutirato puede convertirse en acetoacético, representa el 78% de todas las cetonas en el cuerpo, seguido de ácido acetoacético (20%) y acetona (2%). En sangre es más sensible la concentración de ácido acetoacético que la acetona, pero menos sensible al  $\beta$ -hidroxibutirato. La excreción de cetonas urinarias también puede verse en pacientes con disfunción renal(42)

El sodio sérico es usualmente bajo debido al flujo osmótico de agua desde el espacio intracelular al extracelular en presencia de hiperglicemia. Valores altos o incluso normales indican un estado profundo de pérdida de agua libre(12).

## 2.2.5 Tratamiento

El éxito en el tratamiento requiere corrección de la deshidratación, hiperglicemia y desbalance electrolítico; así como identificación del evento precipitante(43).

### 2.2.5.1 Terapia con Fluidos

Está dirigida a expansión del volumen intravascular, intersticios e intracelular, los cuales se encuentran reducidos en estados de crisis hiperglicémica. En ausencia de compromiso cardiaco soluciona isotópica (0.9% de NaCl) se infunde a tasa de 15-20 ml/kg/hr o 1-1.5 las durante la primera hora. La elección subsiguiente de la solución depende del estado hemodinámico, estado de hidratación, niveles serios de electrolitos y excreta urinaria. En general 0.45% NaCl a infusión de 250-500 ml/hr es apropiado si el sodio corregido es normal o elevado; 0.9% NaCl a similar infusión si el sodio corregido se encuentra bajo. El déficit de líquidos debe ser corregido dentro de las primeras 24 horas. La hiperglicemia se corrige más rápido que la Cetoacidosis. La duración media de tratamiento desde que la glucosa alcanza < 250 mg/dl hasta resolución de cetosis (pH > 7.3 y bicarbonato > 18) es de 6 y 12 horas respectivamente. Una vez que la glucosa se encuentra < 200 mg/dl, se debe iniciar solución dextrosa a 5% para continuar la administración de insulina(44)(45).

### 2.2.5.2 Terapia con insulina

El pilar del tratamiento involucra la administración de insulina regular en infusión continua. La administración intravenosa es la ruta preferida por su fácil titulación y vida corta. Se recomienda dosis inicial de insulina cristalina de 0.1 U/kg seguida de infusión de 0.1 U/kg/hr. Bajas dosis de insulina disminuye glucosa plasmática de 50-75 mg/dl/hr. Si la glucosa plasmática no disminuye este valor, se debe aumentar la infusión de insulina cada hora hasta alcanzar esta meta. Cuando la glucosa plasmática ronde 200 mg/dl, puede disminuirse la velocidad de infusión a 0.02-0.05 U/kg/hr al mismo



tiempo que se administra solución dextrosada; ajustando para mantener valores de glucosa entre 150-200 mg/dl(45)·(46).

#### 2.2.5.3 Potasio

A pesar de la depleción de potasio en el cuerpo, es común encontrar leve a moderada hiperpotasemia. La terapia con insulina, la corrección de la acidosis y la expansión de volumen provocan descenso de concentraciones serias de potasio. Para prevenir hipokalemia, se debe administrar potasio, 20-30 mEq por cada litro de solución administrada es suficiente para mantener concentraciones séricas dentro del rango normal. La terapia con insulina debe ser retrasada hasta alcanzar valores  $>3.3$  de potasio, para evitar arritmias y debilidad de músculos respiratorios(42).

#### 2.2.5.4 Terapia con bicarbonato

El uso de bicarbonato en Cetoacidosis es controversial. Muchos expertos consideran que con la terapia, al descender los cuerpos cetónicos aumentara el bicarbonato, excepto en pacientes con acidosis severa. Acidosis severa puede provocar incapacidad de contracción miocárdica, vasodilatación cerebral y coma y complicaciones gastrointestinales severas. El uso de bicarbonato no ofrece ventajas ni mejora la función miocárdica, neurológica o la tasa de recuperación de hiperglicemia o cetoacidosis. Puede tener efectos deletéreos tales como hipokalemia, disminución de la captación de oxígeno por los tejidos, edema cerebral y desarrollo paradójico de acidosis en sistema nervioso central(47).

Estudios no aleatorizados apoyan el uso de bicarbonato en CAD con valores de pH  $< 6.9$  recomiendan 100 mmol de bicarbonato de sodio en 400 ml de agua estéril con 20 mEq de potasio a una velocidad de 200 ml/hr por dos horas hasta que el pH  $> 7$ . Si es  $< 7$  se recomienda repetir la infusión(44).

#### 2.2.5.5 Transición a insulina subcutánea

La infusión intravenosa de insulina regular se debe mantener hasta resolver la crisis hiperglicémica. Criterio de resolución incluyen glucosa < 200 mg/dl y dos de los siguientes criterios: bicarbonato > 15, pH venoso > 7.3 y anión Gap < 12 mEq/l. Cuando esto ocurra se debe iniciar insulina subcutánea. Para prevenir recurrencia de hiperglicemia o cetoacidosis se debe traslapar manteniendo la infusión de insulina intravenosa por 1-2 horas después de la administración de insulina subcutánea. Pacientes con diabetes conocida se puede continuar la dosis que previamente utilizaba de insulina, si el paciente no ha utilizado insulina se debe iniciar una dosis de 0.5 a 0.8 U/kg/día. El régimen basal-bolo ha sido propuesto como un régimen más fisiológico(45).

#### 2.2.6 Factores que pueden aumentar la Mortalidad de Cetoacidosis diabética

Se han descrito en varios estudios algunos factores que pudieran aumentar la tasa de mortalidad en Cetoacidosis diabética tales como: Edad avanzada, asociada a DM tipo 2(33), falla respiratoria, edema cerebral (48), enfermedades coexistentes, PH menor a 7, glucosa mayor a 300, requerimientos altos de insulina, fiebre, depresión del estado mental, hiperlactatemia y sepsis.(12,26,47,48)

En un estudio publicado en año 2015, en el cual se hizo revisión de pacientes con Cetoacidosis durante dos años admitidos en diferentes hospitales en china se observó como principales factores que aumentaron mortalidad, alteraciones electrolíticas en el 67.3%, arritmias 24%, estado hiperosmolar 12.8%, fallo renal 9.5%, estado de choque 6.2%, falla cardíaca 1.9% y edema cerebral 1.4%(33).

La insuficiencia respiratoria que complica el curso de la CAD es fuente de aumento de la morbilidad y mortalidad. La detección de la insuficiencia respiratoria en la CAD requiere monitoreo clínico continuo, interpretación cuidadosa de los gases en sangre arterial, y la investigación de las condiciones que pueden afectar negativamente a la respiración. Las condiciones que comprometen la función

respiratoria causadas por CAD pueden ser detectadas al inicio de la presentación, pero son por lo general más prevalentes durante el tratamiento. Estas condiciones incluyen déficits de potasio, magnesio, fosfato, edema pulmonar hidrostático o no hidrostático(49)

Las condiciones que pueden empeorar la función respiratoria en el marco del estrés añadido a la CAD incluyen infecciones de las vías respiratorias, enfermedad neuromuscular y otras condiciones diversas. El reconocimiento precoz y la gestión de las condiciones que pueden conducir a insuficiencia respiratoria en la CAD pueden prevenir la insuficiencia respiratoria y mejorar la mortalidad por CAD(48).

En un estudio cohorte retrospectivo, realizado durante 7 años en pacientes hospitalizados por CAD leve, moderada y severa en la cual se analizaron un total de 220 pacientes, se observó que dentro de los factores que aumentan la mortalidad fue principalmente la edad del paciente así como la presencia de coma e hipotensión, sin embargo se vio además que la presencia de enfermedades presentes en pacientes como cáncer, el tiempo de hospitalización fueron factores independientes del aumento de mortalidad de los pacientes con CAD(50).

Respecto a la falla renal presente en el paciente con CAD, se hizo un estudio sobre la incidencia y características en pacientes con CAD severa. Durante más de 10 años (de 2003 a 2013), 94 pacientes fueron ingresados en la unidad de cuidado crítico (UCI) por presencia de CAD severa. La mayoría de ellos presentó diabetes tipo 1 (90%). Las causas de la CAD eran interrupción del tratamiento (41%), infección (17%), reciente diagnóstico de diabetes tipo 1 (16%), desconocido (15%) y diverso eventos (11%). La insuficiencia hemodinámica estuvo presente en el 13% e insuficiencia respiratoria que requirió intubación oro traqueal en el 9%. Tres pacientes fallecieron en la UCI (3%), debido a shock séptico en todos los casos. Seis pacientes de la población tenían enfermedad renal crónica(15).

De acuerdo con los criterios RIFLE, 47 pacientes (50%) presentaron lesión renal aguda renal al ingreso: riesgo (51%), lesiones (28%) y el fracaso (21%). De estos 47 pacientes, 5 eran conocidos por enfermedad renal crónica previamente. A las 12 horas, el número de pacientes con IRA disminuyó a 21 (26%, n = 80) con proporciones similares de riesgo (48%), lesión (24%) y el fracaso (28%). Después de 24 horas, 13 pacientes (27%, n = 48) aún presentaban lesión renal aguda (AKI), siendo: riesgo (38%), lesiones (23%) y el fracaso (38%). La proporción de pacientes sin AKI aumentaron significativamente desde la admisión (50%) a las 24 h (73%); (p=0,01). Durante las primeras 24 horas, 3 pacientes necesitaron terapia de reemplazo renal(21).

La lesión renal aguda en la admisión se asoció con aumento de letalidad sobre todo en pacientes de edad avanzada y en el sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad 2 (SAPS 2, severity of disease classification system-2). Estos pacientes mostraron pruebas de laboratorio con más anormalidades, las variables analizadas fueron: edad, escala de Glasgow, temperatura corporal, puntuación SAPS 2, falla hemodinámica, glucosa en sangre, cloruro en suero y proteínas. Los únicos predictores de lesión renal aguda fueron la edad, la glucosa en sangre y proteína en suero(2).

Los tratamientos no fueron diferentes entre los grupos, excepto para la infusión de insulina; en conclusión se vio que la lesión renal aguda se asocia frecuentemente con cetoacidosis diabética severa al ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En la mayoría de los casos, esta lesión renal aguda es transitoria y se caracteriza por la respuesta a la cantidad de volumen infundido de fluido utilizado en el tratamiento de la cetoacidosis diabética. La edad, los niveles de glucosa en sangre y las proteínas en suero se asocian a la aparición de la lesión renal aguda al ingreso en la UCI. En otro estudio sin embargo se vio en los pacientes hospitalizados que presentaban lesión renal aguda, fue un predictor independiente de mortalidad(15)·(21)·

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo principal**

Identificar la tasa de letalidad por cetoacidosis diabética en el Hospital General San Juan de Dios.

#### **3.2 Objetivo secundario**

Identificar posibles características asociadas a la mortalidad por cetoacidosis diabética.

## **IV. MATERIAL Y METODOS**

### 4.1 Tipo de estudio:

Descriptivo transversal

### 4.2 Población:

Pacientes atendidos en la emergencia de adultos del departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de cetoacidosis diabética

### 4.3 Selección y tamaño de la muestra:

Se revisó 129 expedientes seleccionados en forma consecutiva de pacientes mayores de 13 años con diagnóstico de cetoacidosis diabética atendidos en la emergencia de adultos del departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios de enero a diciembre del 2015.

### 4.4 Unidad de Análisis:

Expedientes de pacientes ingresados con diagnóstico de cetoacidosis diabética, evaluados en la emergencia de adultos del departamento de Medicina Interna.

### 4.5 Criterios de inclusión y de exclusión

4.5.1 Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos mayores de 13 años

#### 4.5.2 Criterios de Exclusión:

4.5.2.1 Paciente sin exámenes de laboratorios, gasometría arterial, glicemias, orina o expediente incompleto.

4.5.2.2 Paciente con historia de abuso de drogas o alcoholismo.

4.5.2.3 Paciente fallecido antes de 3 horas del ingreso.

#### 4.6 Variables estudiadas:

- Edad
- Sexo
- Ocupación.
- Nivel socioeconómico.
- Hora y fecha de ingreso.
- Estado de alerta
- Diabetes mellitus.
- Tratamiento antidiabético.
- Comorbilidades.
- Factores desencadenantes
- Cetoacidosis diabética.
- Complicaciones.
- Fallecimiento.

#### 4.7 Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Edad en años registrados en hoja de admisión	Cuantitativa Discreta	De Razón	• Años
Sexo	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Sexo registrado en hoja de admisión u hoja de ingreso	Cualitativa dicotómica	Nominal	• Femenino • Masculino
Ocupación	Actividad principal que desempeña una persona durante su tiempo productivo	Ocupación registrada en la hoja del ingreso	Cualitativa	Nominal	• Estudiante • Desempleado • Ama de casa • Empleado
Nivel Socio-económico	Es una medida total económica y sociológica confinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas basadas en sus ingresos, educación o empleo	Nivel socioeconómico que fue registrado en la hoja de ingreso	Cualitativa	Ordinal	• Nivel bajo • Nivel medio • Nivel alto
Hora y fecha de ingreso	Momento en el tiempo de entrada de una persona a un lugar	Hora y fecha registrada en la hoja de ingreso a la emergencia clasificados: -Madrugada: 0:00 horas hasta 6 am -Mañana-tarde: 6 am hasta 18:59 -Tarde-noche: 19:00 hasta 23:59	Cualitativa	Nominal	Madrugada Mañana-Tarde Tarde-Noche
Diabetes mellitus	Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.	Cualquiera de los siguientes • Registro en antecedente personal de diabetes mellitus con o sin tratamiento realizado por médico particular • Glucosa al ingreso al azar mayor de 200 mg/dl	Cualitativa	Nominal	• Diabetes tipo 1 • Diabetes tipo 2 • Diabetes gestacional • Otros tipos específicos de diabetes
Tratamiento antidiabético	Medicamento utilizado para reducir los niveles de glucosa en sangre	Descripción breve del tratamiento reportado por el paciente o familiar que utilice al	Cualitativa	Nominal	• Ninguno



		momento prescrito por personal médico registrado en hoja de ingreso			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoglicemiantes orales</li> <li>• Insulina</li> <li>• Mixto</li> </ul>
Comorbilidades	Presencia de uno más trastornos o enfermedades distintas de la enfermedad o trastorno primario	Enfermedad o trastorno asociado diagnosticado previamente por personal de salud que reporte el paciente o familiar o que se encuentre presente al momento del ingreso registrado en la hoja de ingreso	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad crónica no transmisible</li> <li>• Neoplasias</li> <li>• Enfermedades de la sangre y inmunológicas</li> <li>• Desórdenes mentales</li> <li>• Enfermedad del sistema nervioso central</li> </ul>
Cetoacidosis diabética (CAD)	Complicación de la diabetes mellitus por diferentes factores, caracterizado por un desequilibrio en los niveles de insulina y exceso de hormonas contrarreguladoras, dando como resultado acidosis metabólica severa, alteración del estado mental	<p><b>LEVE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa &gt; 250</li> <li>• PH &lt; 7.3</li> <li>• Bicarbonato &lt; 18</li> <li>• Cetonas en orina positivo</li> <li>• Cetonas en Sangre positivo</li> <li>• Anión Gap &gt; 10</li> </ul> <p><b>MODERADA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa &gt; 250</li> <li>• PH &lt; 7.24</li> <li>• Bicarbonato &lt; 15</li> <li>• Cetonas en orina positivo</li> <li>• Cetonas en Sangre positivo</li> <li>• Anión Gap &gt; 12</li> </ul> <p><b>SEVERA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa &gt; 250</li> <li>• PH &lt; 7</li> <li>• Bicarbonato &lt; 10</li> <li>• Cetonas en orina positivo</li> <li>• Cetonas en Sangre positivo</li> <li>• Anión Gap &gt; 12</li> </ul>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve</li> <li>• Moderada</li> <li>• Severa</li> </ul>

<p>Insuficiencia Respiratoria Aguda</p>	<p>Incapacidad del sistema respiratorio de cumplir con el intercambio gaseoso de oxígeno y dióxido de carbono entre el aire ambiente y la sangre circulante</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoxemia arterial: PaO2 menor de 60 mmHg</li> <li>• Hipercapnia: PaCO2 mayor a 45 mmHg</li> <li>• PaCO2 mayor de 2 mmHg de valor esperado por formula de Winter</li> <li>• Registro de colocar a paciente en ventilación mecánica</li> </ul>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<p>Estado de Alerta</p>	<p>Situación en el que se encuentran activas las funciones neurocognitivas superiores con lo cual el individuo es capaz de responder a un estímulo</p>	<p>Estado de alerta, registrado en el expediente, como se encontraba el paciente a la evaluación clínica de ingreso</p> <p>Alerta: Conocimiento permanente de sí mismo y de su entorno Responde correctamente</p> <p>Obnubilación: Responde correctamente a las órdenes complejas pero con lentitud, fatiga o dificultad de la concentración</p> <p>Somnoliento: Tendencia al sueño responde a estímulos verbales y dolorosos despierta con estímulos ligeros respuestas adecuadas vuelve a dormirse al cesar es estímulo</p> <p>Estupor: Despierta con estímulos verbales o dolorosos repetidos y fuertes respuestas poco adecuadas Regreso rápido al sueño</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alerta</li> <li>• Obnubilado</li> <li>• Somnoliento</li> <li>• Estupor</li> <li>• Coma</li> </ul>

		Coma: Con Ningún estímulo despierta Estimularon dolorosa no provoca respuesta puede producir posturas reflejas			
Choque Séptico	<p>Es un estado anormal grave del organismo en el cual existe hipotensión prolongada por cierto período, generalmente dos horas o más, causada por una disminución de la perfusión tisular y el suministro de oxígeno como consecuencia de una infección y la sepsis que de ella resulta</p> <p><b>Presión arterial:</b> Fuerza que ejerce la sangre sobre la pared de los vasos. Se relaciona con cantidad de volumen sanguíneo, resistencia vascular y trabajo de bomba.</p> <p><b>Vasopresores:</b> Compuestos químicos derivados del amoniaco que resultan de la sustitución de los hidrógenos de la molécula por radicales alquilo. estas mimetizan a la adrenalina, poseen grupo funcional amina, se unen a receptores adrenérgicos y desencadenan efectos según el tipo de receptor</p>	Registro en el expediente clínico en ordenes médicas, hoja de medicamentos o notas de enfermería el requerimiento de aminas vasoactivas (norepinefrina, dopamina) en el paciente con presión arterial media <65 mmHg al ingreso o durante el manejo luego de resucitación adecuada, con diagnóstico realizado o sospechado de infección en cualquier sitio	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
Lesión renal aguda	Pérdida abrupta de la función renal, resultando en la retención de urea y otros desechos nitrogenados y en la disregulación de volumen extracelular y electrolitos.	<p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevación de la creatinina &gt; 0.3 mg/dl de basal</li> <li>• Elevación de creatinina &gt; 50%</li> <li>• Oliguria &lt; 0.5 ml/kg/hr &gt; 6 hrs</li> </ul> <p>Estadio 1.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevación de la creatinina 1.5-1.9 veces el valor basal</li> <li>• Elevación de creatinina ≥ 0.3 mg/dl</li> </ul>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oliguria &lt; 0.5 ml/kg/hr por 6-12 hrs Estadio 2.</li> <li>• Elevación de la creatinina 2-2.9 veces el valor basal</li> <li>• Oliguria &lt; 0.5 ml/kg/hr por ≥ 12 hrs Estadio 3.</li> <li>• Elevación de la creatinina 3 veces el valor basal</li> <li>• Elevación de creatinina ≥ 4 mg/dl</li> <li>• Oliguria &lt; 0.3 ml/kg/hr por 24 hrs</li> <li>• anuria 12 hrs</li> <li>• Inicio de terapia de remplazo renal</li> <li>• Tasa filtrado glomerular &lt; 35 mL/min por 1.73 mts<sup>2</sup> en paciente menor 18 años</li> </ul>			
Factor desencadenante	Causa, circunstancia o agente que desencadena o predisponente a la cetoacidosis diabética	Causa, circunstancia o agente que se sospecha fue el desencadenante principal para el desarrollo de CAD	Cuantitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abandono de tratamiento</li> <li>• Mal apego al tratamiento</li> <li>• Mal control glicémico</li> <li>• Infección</li> <li>• Infarto agudo al miocardio</li> <li>• Pancreatitis</li> <li>• Evento cerebrovascular</li> <li>• Trauma</li> <li>• Sin causa</li> </ul>
Ventilación mecánica	Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando es inexistente o ineficaz para la vida	Registro en orden médica o nota de evolución de haber Colocado tubo oro-traqueal y asistencia ventilatoria mecánica por insuficiencia respiratoria aguda	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
Leucocitos	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son ejecutoras de respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo	Glóbulos blancos totales reportados en hemograma de ingreso	Cuantitativa discreta	De intervalo	K/uL

Plaquetas	Fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, derribados de la fragmentación de sus precursoras, los megacariocitos, desempeñan papel fundamental en la coagulación.	Número total de plaquetas reportados en hemograma de ingreso	Cuantitativa	De intervalo	K/uL
Glucosa	Aldohexosa de seis átomos de carbono que constituye un sólido blanco, muy soluble en agua, de sabor muy dulce y presente en muchos frutos	Concentración de glucosa obtenida del procesamiento del suero del paciente al ingreso reportada por el laboratorio	Cuantitativa	De intervalo	mg/dl
Potasio	Elemento químico metálico, alcalino, de número atómico 19. Principal ion intracelular. Elemento esencial para muchas funciones celulares	Concentración de ion potasio obtenida del procesamiento del suero del paciente al ingreso reportada por el laboratorio	Cuantitativa	De intervalo	meq/dl
Creatinina	Sustancia derivada de la degradación de creatina a nivel de las células musculares que siendo un residuo orgánico que normalmente se elimina por la orina de pasar por los riñones	Concentración de creatinina obtenida del procesamiento del suero del paciente al ingreso reportada por el laboratorio	Cuantitativa	De intervalo	mg/dl
pH	Unidad de medida que sirve para establecer el nivel de acidez o alcalinidad de una sustancia. Indica la concentración de iones de hidrógeno	Dato reportado por Gasómetro Cobas B 121 luego del procesamiento de sangre arterial del paciente al ingreso	Cuantitativa	De intervalo	Valor numérico
Bicarbonato	Sal que deriva del ácido carbónico, que al confinarse con un átomo o radicales positivos o bases pueden formar distintos tipos de bicarbonato	Dato reportado por Gasómetro Cobas B 121 luego del procesamiento de sangre arterial del paciente al ingreso	Cuantitativa	De intervalo	mEq/L
HgA1C	Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4	Concentración de HgA1C obtenida del procesamiento de sangre en tubo con EDTA del paciente al ingreso reportada por el laboratorio	Cuantitativa	De intervalo	%
Cuerpos cetónicos (cetonas)	Compuestos químicos producidos por cetogénesis en las mitocondrias de los hepatocitos	Resultado obtenido del procesamiento de orina obtenida al ingreso del paciente con tira reactiva	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li> </ul>

Fallecimiento	Efecto terminal que resulta de la extinción del proceso homeopático en un ser vivo y con ello el fin de la vida	Reporte de nota de fallecimiento o certificado médico redactado por personal médico al comprobar cese de funciones vitales.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
---------------	---	---	-------------	---------	--

#### 4.8 Instrumento utilizado para la recolección de Información:

Expedientes médicos de los pacientes.

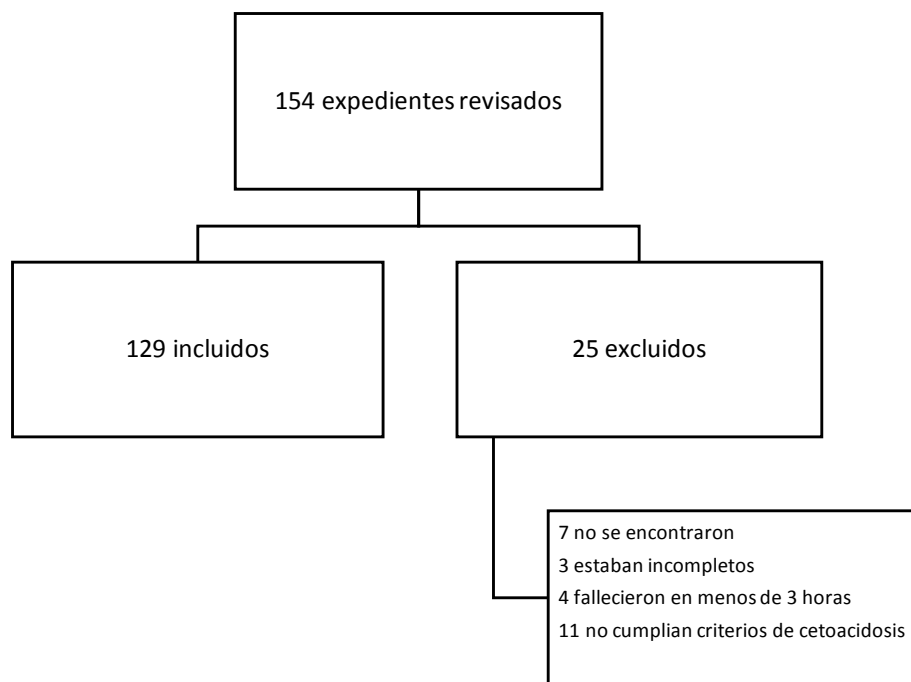
#### 4.9 Procedimiento para la recolección de la información:

Se revisó el libro de registro de ingresos de pacientes de la emergencia de adultos vistos durante un año con diagnóstico de cetoacidosis diabética, diabetes mellitus descompensada o hiperglicemia y se revisó los casos de pacientes con diagnóstico confirmado de cetoacidosis diabética. Se excluyó si no contaba con exámenes de laboratorios de gasometría arterial, glicemias, orina o expediente incompleto; con historia de abuso de drogas o alcoholismo o si fallecía antes de 3 horas del ingreso.

Para las variables de hora de ingreso, edad, sexo y ocupación se tomó de la hoja de admisión. Para la variable de nivel socioeconómico se tomó lo registrado en ingreso en datos generales del paciente. Para la variable de diabetes mellitus se tomó en cuenta si en la hoja de ingreso en el apartado de antecedentes personales indicaba si ya se le había realizado el diagnóstico de diabetes mellitus o si tenía prescrito un hipoglicemiante por médico, también se tomó si presentaba el diagnóstico de cetoacidosis diabética con glicemia al ingreso mayor a 200 mg/dl. Para Comorbilidades se revisó antecedentes personales patológicos. Para el diagnóstico de cetoacidosis diabética se revisó el diagnóstico clínico de ingreso y el reporte de gasometría arterial de ingreso, así también la presencia de cetonas en la orina y se categorizo en leve, moderada y severa. Si en órdenes médicas o nota de evolución se consignó ventilación mecánica se consideró la variable de falla ventilatoria y ventilación mecánica, se evaluaron los parámetros de la gasometría arterial. Para la variable de estado de alerta se tomó en cuenta la descripción realizada en el examen físico, en el apartado de evaluación neurológica, y según la descripción se consignó en la boleta de recolección. Para la variable de choque séptico se consideró como tal si en órdenes médicas, hoja de medicamentos u hoja de enfermería se reportaba el uso de vasopresores (norepinefrina o dopamina) para mantener presión arterial > 65 y si había diagnóstico confirmado o sospecha de infección

en cualquier sitio u orden o reporte de administración de medicamentos de antibioticoterapia. Para la variable de lesión renal aguda, ya que ninguno de los paciente contaba con creatina previa, se consideró a los paciente con tasa de filtro glomerular basal de 75 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, y por formula de MDRD se calculó creatinina basal, y a partir de allí, si cumple criterios de elevación de al menos 0.3 mg/dl de creatinina o 1.5 veces se consideró lesión renal aguda, o durante el manejo excreta urinaria se mantenga < 0.5 mg/kg/hora por al menos 6 hora, así también se consignó el valor de creatinina para análisis posteriores. La variable de factor desencadenante se consideró el reportado como probable en el ingreso en el apartado de diagnósticos clínicos, si el paciente presentaba dos se tomó en cuenta el más reciente. Para las variables de leucocitos, plaquetas, glucosa, potasio, creatinina, pH, bicarbonato, HgA1c, cuerpos cetónicos, se tomaron los datos del primer laboratorio realizado al ingreso, que se encuentra en la hoja de laboratorio. Y para fallecimiento se consideró “si”, sí se encontró nota de fallecido o certificado médico adjunto al historial clínico.

Los datos obtenidos fueron ingresados, validados, y analizados en epi info ® 3.5.4.



#### 4.10. Procedimiento para garantizar los aspectos éticos de la investigación:



La Dirección del Hospital General San Juan de Dios aprobó el acceso al departamento de Archivo para la revisión de los expedientes médicos. Para el llenado de la boleta recolectora de datos se copiaron únicamente datos del expediente, no se consigna ningún dato personal o que permita la identificación de ningún paciente, únicamente el número de expediente clínico para control.

#### 4.11 Procedimientos de análisis de la información:

Se ingresó los datos en el programa Epi-info ® 3.5.4. Se usó estadística descriptiva, para las variables se usaron medidas de tendencia central, para las cualitativas frecuencias simples y porcentajes. Para la comparación de variables cuantitativas se usó t de Student y para las cualitativas chi cuadrado, se consideró diferencia significativa si  $p < 0.05$ .

## V. RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue de 47.7 años, el menor de 15 años y el mayor de 91; 54.3% eran mujeres, 52.7% desempleados, 53% con nivel socio económico bajo, 81.4% tenía diabetes tipo 2, 43.7% usaban hipoglucemiantes orales, seguido de tratamiento con insulina con el 35.7%; 76.7% presentaba alguna comorbilidad asociada; el horario en el cual la mayoría de pacientes consultó fue durante mañana-tarde (54.3%) (Tabla 1).

**Tabla 1**  
**Características generales**

	Frecuencia n = 129	(%)
Edad promedio ( $\pm$ DE)	47.7 $\pm$ 15.3	
Sexo		
Femenino	70	(54.3)
Masculino	59	(45.7)
Ocupación		
Desempleado	68	(52.7)
Empleado	50	(38.8)
Jubilado	6	(4.7)
Estudiante	5	(3.9)
Nivel socio-económico		
Bajo	71	(55)
Medio	58	(45)
Tipo de diabetes		
Diabetes tipo 1	24	(18.6)
Diabetes tipo 2	105	(81.4)
Tratamiento		
Hipoglucemiantes orales	56	(43.7)
Insulina	46	(35.7)
Mixto	7	(5.4)
Ninguno	20	(15.5)
Comorbilidades		
Si	99	(76.7)
No	30	(23.3)
Horario de consulta		
Madrugada	15	(11.6)
Mañana-tarde	70	(54.3)
Tarde-Noche	44	(34.1)

DE = Desviación estándar

De los 129 pacientes con cetoacidosis diabética falleció el 20% (n = 26); de este 20% que falleció, 15 pacientes (57%) presentaron cetoacidosis severa (p < 0.001); 85% (n = 22) se encontró en estado de choque; 64.7% (n = 11) presentó insuficiencia respiratoria (p < 0.001); todos los que estuvieron en ventilación mecánica (n= 11) (p < 0.001); Respecto a los no fallecidos se halló creatinina sérica en promedio 1.35 mg/dl más alta (p < 0.001); tenían  $7.2 \times 10^9$  cel/ml más de glóbulos blancos (p < 0.001);  $77.9 \times 10^9$  cel/ml menos de plaquetas (p = 0.021); el potasio sérico 0.4 mEq/L menor (p = 0.017); pH 0.10 más bajo (p < 0.001) y bicarbonato 2 mEq/l menor (p = 0.02).

**Tabla 2**  
**Fallecidos y características**

Variable	Fallecidos (n 26)	No fallecidos (n 103)	p
Edad, años ( $\pm$ DE)	52.7 $\pm$ 14.6	46.4 $\pm$ 15.3	0.060
Sexo, n (%)			
Masculino	12 (20.3)	47 (79.7)	0.567
Femenino	14 (20)	56 (80)	
Tipo de Diabetes, n (%)			
Diabetes tipo 1	5 (20.8)	19 (79.2)	0.561
Diabetes tipo 2	21 (20)	84 (80)	
Medicamentos previos, n (%)			
Hipoglicemiantes orales	9 (16.1)	47 (83.9)	NA
Insulina	10 (21.7)	36 (78.3)	
Mixto	2 (28.6)	5 (71.4)	
Ninguno	5 (25)	15 (75)	
Comorbilidades, n (%)			
Enfermedad renal crónica	6 (100)	0	NA
Hipertensión arterial	4 (21.1)	15 (78.9)	
Otros	1 (20)	4 (80)	
Precipitante, n (%)			
Abandono de tratamiento	0	17 (100)	NA
Mal apego al tratamiento	2 (5)	38 (95)	
Mal control glicémico	1 (8.3)	11 (91.7)	
Infección	22 (40.0)	33 (60.0)	
Debutante	0	4 (100)	
Pancreatitis	1 (100)	0	
Turno, n (%)			
Madrugada	2 (13.3)	13 (86.7)	NA
Mañana-tarde	14 (20.0)	56 (80.0)	
Tarde-noche	10 (22.7)	34 (77.3)	
Cetoacidosis diabética, n (%)			
Leve	4 (10.8)	33 (89.2)	0.002
Moderada	7 (13.0)	47 (87.0)	
Severa	15 (39.5)	23 (60.5)	
Estado de choque, n (%)			
Si	22 (78.6)	6 (21.4)	< 0.001
No	4 (4)	97 (96)	
Insuficiencia respiratoria, n (%)			
Si	11 (64.7)	6 (35.3)	< 0.001
No	15 (13.4)	97 (86.6)	
Ventilación mecánica, n (%)	11 (100)	0	< 0.001
Estado de alerta, n (%)			
Alerta	5 (6.6)	71 (93.4)	NA
Obnubilado	2 (12.5)	14 (87.5)	
Somnoliento	2 (15.4)	11 (84.6)	
Estupor	17 (73.9)	6 (26.1)	
Coma	0	1 (100)	
Lesión renal aguda, n (%)			
Si	23 (23.5)	75 (76.5)	0.074
No	3 (9.7)	28 (90.3)	
Creatinina, (mg/dl)	3.28 $\pm$ 2.1	1.93 $\pm$ 1.24	< 0.001
Glóbulos blancos, ( $10^9$ cel/ml)	25.2 $\pm$ 4.4	18.0 $\pm$ 6.1	< 0.001
Plaquetas, ( $10^9$ cel/ml)	202.4 $\pm$ 99	280.3 $\pm$ 116	0.021
Potasio (mEq/L)	3.6 $\pm$ 0.8	4 $\pm$ 0.8	0.017
Cetonas	102.1 $\pm$ 53.4	91.4 $\pm$ 65.3	0.441
HgA1c, (mg/dl)	10.3 $\pm$ 2.8	11.9 $\pm$ 2.7	NA
pH	7.06 $\pm$ 0.1	7.16 $\pm$ 0.1	< 0.001
Bicarbonato, (mEq/L)	7.1 $\pm$ 4.8	9.1 $\pm$ 4	0.028
Glucosa, (mg/dl)	464.2 $\pm$ 188.1	488.7 $\pm$ 174.9	0.529

DE = Desviación estándar; HbA1c = Hemoglobina glicosilada.

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio la tasa de letalidad por cetoacidosis diabética fue de 20.2%, además se encontró una posible asociación con la gravedad de cetoacidosis, estado de choque, insuficiencia respiratoria y evolucionar a falla ventilatoria, falla renal aguda, alteraciones hematológicas en leucocitos y plaquetas e hipokalemia.

Aunque se ha demostrado en diferentes estudios que en la actualidad la tasa de letalidad ha disminuido sustancialmente a menos del 10%, en cada uno de estos estudios se han encontrado ciertas similitudes al respecto como, las condiciones socioeconómicas del país y su implementación de las guías de tratamiento llevando consigo menores recurrencias de ingresos hospitalarios por CAD, los centros asistenciales cuentan con salas de cuidado crítico a donde son ingresados inmediatamente luego de clasificarlos según severidad y riesgos, y en algunos casos ciertos estudios excluyen casos de letalidad atribuidos a factores asociados(15)(26)(48) Contrario a lo anterior se ha visto que hay muchos otros lugares como África Subsahariana algunas ciudades de Asia e India(50–52) en donde la letalidad aún permanece en valores incluso por arriba del 15%, en esas comparten ciertas características como la escasez de recursos en los países en desarrollo, mayor carga de pacientes en centros de atención terciaria, referencias tardías, mayores recurrencias a la emergencia por CAD entre otras, tal y como se demuestra en un estudio realizado por Agarwal A. et al(50) en la parte norte de India, en 270 pacientes, con edades que comprendían entre 13 hasta 80 años, en la que se evaluaron factores pronósticos de pacientes con CAD y su correlación con la mortalidad, en dicho estudio se evidenció una tasa de letalidad 30%, la cual es similar a la presentado en nuestro estudio con un 20.2%.

Los factores asociados al aumento de letalidad en cetoacidosis diabética son múltiples. La severidad de la cetoacidosis en los que se evidencian cambios en el pH celular, cambios electrolíticos y en bicarbonato entre otros, es uno de los factores importantes en el desarrollo de complicaciones en las primeras horas de estadía hospitalaria(19,27,53) lo que predispone el aumento de riesgo de letalidad, como se

demuestran en diferentes estudios(16,20,22,28): En esta investigación se encontró que aquellos pacientes que mostraban alteración importante en niveles de potasio sérico, en bicarbonato o academia y que progresaron a cetoacidosis severa, mostraron mayor riesgo de letalidad en comparación a los que no la desarrollaron.

El desarrollo de estado de choque también es un factor importante en la predisposición a mayor riesgo de letalidad;(28) como es sabido en el estado de choque se observa importante hipoperfusión de los tejidos lo que causa disfunción celular, agregado a ello en la CAD a consecuencia de la acidosis metabólica se produce inotropismo negativo sobre el músculo cardíaco lo que puede exacerbar o empeorar el cuadro de hipotensión por la vasodilatación periférica, dicho cuadro aumenta el riesgo de letalidad, como se demuestra en un estudio realizado en 15 hospitales de tercer nivel en china,(33) en donde se estudia 643 casos de pacientes con CAD, observando que los episodios de letalidad se concentraron principalmente en aquellos pacientes que presentaban estado de choque. Otro estudio que fue realizado en un hospital de tercer nivel de Mysuru Karnataka India, en 110 pacientes con CAD, demostró que la presencia de estado de choque en las primeras 24 horas aumentó el riesgo de mortalidad de forma significativa(54). En este estudio se observa que el 78.6% (n = 22/26) de pacientes fallecidos presentaban estado de choque y de los no fallecidos únicamente 6.

Se sabe que la presencia de falla respiratoria en cetoacidosis diabética se puede evidenciar por diferentes causas como la presencia de depleción de iones intracelulares, edema pulmonar, infecciones respiratorias entre otras, complicando de forma importante el curso de la CAD al incrementar la presencia de mortalidad(29,48) En un estudio realizado en un periodo de 13 años en Nueva Zelanda(20) se observó que aquellos pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria que ameritaron ventilación mecánica, fallecieron más que aquellos que no ameritaron dicha invasión, tal y como se demuestra en este estudio, en donde el 64% de los pacientes que mostraron falla respiratorio ameritaron ventilación mecánica, mostrando incremento en la mortalidad.

Del total de la población estudiada, el 75.9% presentaron lesión renal aguda, de este total, los que presentaron incremento en los niveles de creatinina de 1.35 mg/dl sobre lo normal, mostraron mayor riesgo de letalidad. La falla renal en pacientes con CAD procede principalmente de la hipovolemia como consecuencia de la poliuria osmótica que es inducida por los niveles de glicemia y en otras ocasiones por episodios de emesis que se presenta en la CAD(15), y aunque la falla renal aguda en ocasiones se observa como factor independiente, si está implicado en aumento del riesgo de letalidad a la hora del desarrollo en los pacientes con CAD en la sala de urgencias; todo esto se ha demostrado en múltiples estudios en los cuales la letalidad es más evidente en aquellos pacientes que desarrollan lesión renal aguda con aumento en los niveles de creatinina(16,20,21,50)

Venkatesh et. al realizaron un estudio retrospectivo en Nueva Zelanda y Australia en donde hacen la comparación de variables entre pacientes no fallecidos y fallecidos, en dicho estudio, observaron que el nivel de glóbulos blancos fue un factor que predispuso en mayor medida a los pacientes con CAD al desarrollo de letalidad (16,800 vs 14,600 glóbulos blancos respectivamente)(20); en otro estudio realizado por Agarwal A, Yadav A, Gutch M, et al, se encontró que aquellos pacientes que fallecieron, los niveles de leucocitos eran  $> 16,000$  vs aquellos que no con niveles  $\leq 16,000$ (50). En este estudio de igual manera se encontró que los pacientes fallecidos mostraron niveles de leucocitos mayores a 20,000.

La diabetes es uno de los desórdenes metabólicos más comunes en el mundo y su prevalencia en adultos ha ido incrementando en las últimas décadas alcanzando los 382 millones alrededor del mundo en el 2013(55). A pesar que en países de primer mundo como Estados Unidos, en donde han dado un mayor énfasis en la atención integrada del tratamiento para pacientes con diabetes, disminuyendo las tasas de complicaciones sustancialmente en las últimas dos décadas, la cetoacidosis diabética sigue siendo una de las complicaciones agudas más graves, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en la práctica(54,56,57) mostrando

aumento del número de ingresos hospitalarios por Cetoacidosis diabética de 1988 a 2009(5); y con el advenimiento del uso de insulina la mortalidad en pacientes que desarrollan CAD reportada en centros de tercer nivel de Europa y EE.UU ha disminuido(35). Sin embargo en países en vías de desarrollo la tasa de letalidad es mayor que en dichos lugares, esto podría deberse a los limitados recursos en los centros de atención, así como la presencia de factores asociados en pacientes con CAD, como estado de choque, edema cerebral, falla renal, insuficiencia respiratoria entre otros(21), así como los factores precipitantes, entre los que cabe mencionar el tipo de tratamiento y precipitantes como infecciones(27,50,58)

Este estudio tiene algunas limitaciones, una de las más importantes es que en la sala de urgencia en la hoja de ingreso no se incluye el dato del número de episodios previos de CAD que los pacientes han presentado o si es primer episodio sufrido, ya que se ha visto que el pronóstico es peor si han tenido ingresos previos por cuadro de CAD independiente del factor precipitante(51)(52)

Otra limitante es que en los estudios de laboratorio que se solicitan a los pacientes con CAD en las primeras 24 hrs no incluyen pruebas hepáticas como niveles de bilirrubina, transaminasas y albumina, las cuales se han visto correlacionados con el desenlace del cuadro de CAD y mortalidad(50).

En conclusión, los resultados sugieren que las características posiblemente asociadas al cuadro de cetoacidosis diabética juegan un rol importante en la tasa de letalidad observada en las primeras horas en la sala de urgencia, encontrándose asociación significativa entre CAD y el desarrollo de estado de choque, falla renal, insuficiencia respiratoria y ventilación mecánica, y ciertos parámetros en el perfil bioquímico, así como la severidad de cetoacidosis diabética, por lo que de acuerdo a la presentación del cuadro de CAD al ingreso del paciente a la sala de urgencias y su evolución en las primeras horas, se debería ingresar a los pacientes a unidades de cuidado crítico para mejor control y manejo.



## **6.1 CONCLUSIONES**

- 6.1.1 La tasa de letalidad identificada para cetoacidosis diabética en el Hospital General San Juan de Dios fue de 20.2%
  
- 6.1.2 Las características posiblemente asociadas a la mortalidad fueron gravedad de cetoacidosis, estado de choque, insuficiencia respiratoria y requerir ventilación mecánica.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 A todo paciente con cuadro de cetoacidosis diabética, se le debe hacer una adecuada estratificación, a fin de establecer nivel de gravedad en la que se encuentre, ya que en los pacientes con cetoacidosis, aumenta el riesgo de letalidad según la gravedad en la que se encuentre al momento del ingreso.
  
- 6.2.2 Identificar el factor desencadenante asociado a la cetoacidosis diabética, para el corrector control del paciente a la hora del tratamiento en urgencia.
  
- 6.2.3 Realizar diagnóstico pronto y oportuno de todo paciente con sospecha de cetoacidosis diabética así como posibles complicaciones para disminuir riesgo de mortalidad

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADA. Standards of medical care in diabetes - 2016. Am Diabetes Assoc. 2016;39(1):14–80.
2. Hernández-Ruiz EA, Castrillón-Estrada JA, Acosta-Vélez JA, Castrillón-Estrada DF. Diabetes mellitus en el servicio de urgencias: manejo de las complicaciones agudas en adultos. Salud Uninorte [Internet]. 2008;24(2):273–93. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81722412>
3. Ogbera AO, Awobusuyi J, Unachukwu C, Fasanmade O. Clinical features, predictive factors and outcome of hyperglycaemic emergencies in a developing country. BMC Endocr Disord. 2009;9(9):1–5.
4. Díaz Moreira PJ. Diabetes mellitus en Guatemala: Aspectos epidemiológicos. Rev Guatem Cardiol. 2014;24(1):34–8.
5. Guzmán Monterroso Z, Palencia Prado JH, Walter García JA. Prevalencia de diabetes mellitus en la población indígena del departamento de Solola. Rev Med Interna Guatemala. 2012;13(1):9–13.
6. Gonzalez Figueroa WA. Factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular en la zona urbana del municipio de Panajachel departamento de Solola. Agosto-Octubre 2003 [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2003. Available from: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_8663.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8663.pdf)
7. Seth P, Kaur H, Kaur M. Clinical profile of diabetic ketoacidosis: A prospective study in a tertiary care hospital. J Clin diagnostic Res [Internet]. 2015;9(6):OC01-4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4525534&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. 2013;42(4):677–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.07.001>

9. Rosales Lemus E. Epidemiología de la diabetes mellitus en Guatemala. Asoc Med Interna Guatemala [Internet]. 2005;19(1):19. Available from: <http://asomigua.org/wp-content/uploads/2015/03/ARTICULO-2.pdf>
10. Perez Chun MJ. Estratificación de gravedad en el paciente con cetoacidosis diabética [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2015. Available from: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_9787.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9787.pdf)
11. 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 [Internet]. 2011;343:d4092. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21737470>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3131115>
12. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Porte D, Sherwin RS, Baron A, editors. Diabetes Care [Internet]. 2009;32(Supplement\_1):S62–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. Iglesias González R, Barutell Rubio L, Artola Menéndez S, Serrano Martín R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. Diabetes Práctica [Internet]. 2014;5(Extr 2):1–24. Available from: <http://www.bvs.hn/Honduras/UICFCM/Diabetes/ADA.2014.esp.pdf>
14. Ekpebegh CO, Longo-Mbenza B, Blanco-Blanco E. Glycosylated haemoglobin is markedly elevated in new and known diabetes patients with hyperglycaemic ketoacidosis. Afr Health Sci. 2014;14(3):526–32.
15. Orban J-C, Maizière E-M, Ghaddab A, Van Obberghen E, Ichai C. Incidence and characteristics of acute kidney injury in severe diabetic ketoacidosis. PLoS One [Internet]. 2014;9(10):e110925. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4206473&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

16. Cheng YC, Huang CH, Lin WR, Lu PL, Chang K, Tsai JJ, et al. Clinical outcomes of septic patients with diabetic ketoacidosis between 2004 and 2013 in a tertiary hospital in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2014;(100). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2014.08.018>
17. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2014;7:255–64.
18. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1335–43.
19. Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis - a systematic review. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2011;1(1):23. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3224469&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
20. Venkatesh B, Pilcher D, Prins J, Bellomo R, Morgan TJ, Bailey M. Incidence and outcome of adults with diabetic ketoacidosis admitted to ICUs in Australia and New Zealand. *Crit Care* [Internet]. 2015;19(1):451. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26715333>
21. Kakusa M, Kamanga B, Ngalamika O, Nyirenda S. Comatose and noncomatose adult diabetic ketoacidosis patients at the University Teaching Hospital, Zambia: Clinical profiles , risk factors, and mortality outcomes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016;20(2):199–205.
22. Edo AE. Clinical profile and outcomes of adult patients with hyperglycemic emergencies managed at a tertiary care hospital in Nigeria. *Niger Med J* [Internet]. 2012;53(3):121–6. Available from: <http://www.nigeriamedj.com/article.asp?issn=0300-1652;year=2012;volume=53;issue=3;spage=121;epage=125;aulast=Edo>
23. Qari F. Clinical characteristics of patients with diabetic ketoacidosis at the intensive care unit of a university hospital. *Pakistan J Med Sci*. 2015;31(6):1463–6.
24. Domínguez Ruíz M, Calderón Márquez MA, Matías R. Características clínico

- epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes en el servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán. *Rev la Fac Med la UNAM*. 2013;56(2):25–36.
25. Elmehdawi RR, Ehmidia M, Elmagrehi H, Alaysh A. Incidence and mortality of diabetic ketoacidosis in Benghazi-Libya in 2007. *Oman Med J*. 2013;28(3):178–83.
  26. Guisado-Vasco P, Cano-Megías M, Carrasco-de la Fuente M, Corres-González J, Matei AM, González-Albarrán O. Clinical features, mortality, hospital admission, and length of stay of a cohort of adult patients with diabetic ketoacidosis attending the emergency room of a tertiary hospital in Spain. *Endocrinol y Nutr*. 2015;62(6):277–84.
  27. Azevedo L, Choi H, Simmonds K, Davidow J, Bagshaw S. Incidence and long-term outcomes of critically ill adult patients with moderate-to-severe diabetic ketoacidosis: Retrospective matched cohort study. *J Crit Care* [Internet]. 2014;29(6):971–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.07.034>
  28. Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI, Mitromaras AG, Mountokalakis SE, Panagiotou TN, et al. A mortality prediction model in diabetic ketoacidosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;57(5):595–601.
  29. Barski L, Nevzorov R, Harman-boehm I, Jotkowitz A, Rabaev E, Zektser M, et al. Comparison of diabetic ketoacidosis in patients with type-1 and type-2 diabetes mellitus. *Am J Med Sci* [Internet]. 2013;345(4):326–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/maj.0b013e31827424ab>
  30. Al-Hayek AA, Robert AA, Braham RB, Turki AS, Al-Sabaan FS. Frequency and associated risk factors of recurrent diabetic ketoacidosis among Saudi adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Saudi Med J*. 2015;36(2):216–20.
  31. Weintrob N, Phillip M. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(1):945–51, 997–8.
  32. Rosival V. Pathophysiology of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*. 2015;32(11):1527–1527.
  33. Xu Y, Bai J, Wang G, Zhong S, Su X, Huang Z, et al. Clinical profile of

- diabetic ketoacidosis in tertiary hospitals in China: A multicentre, clinic-based study. *Diabet Med*. 2015;33(2):1–8.
34. Alourfi Z, Homsy H. Precipitating factors, outcomes, and recurrence of diabetic ketoacidosis at a university hospital in Damascus. *Avicenna J Med*. 2015;5(1):11–5.
  35. Nyenwe EA, Razavi LN, Kitabchi AE, Khan AN, Wan JY. Acidosis: The prime determinant of depressed sensorium in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1837–9.
  36. Kamata Y, Takano K, Kishihara E, Watanabe M, Ichikawa R, Shichiri M. Distinct clinical characteristics and therapeutic modalities for diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2016;31(2):468–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.06.023>
  37. Goodstein G, Milanesi A, Weinreb JE. Ketosis-prone type 2 diabetes in a veteran population. *Diabetes Care*. 2014;37(4):74–5.
  38. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* [Internet]. 2002;48(3):436–72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21617152>
  39. Xu W, Wu HF, Ma SG, Bai F, Hu W, Jin Y, et al. Correlation between peripheral white blood cell counts and hyperglycemic emergencies. *Int J Med Sci* [Internet]. 2013;10(6):758–65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3638300/pdf/ijmsv10p0758.pdf>
  40. Liu W-Y, Lin S-G, Wang L-R, Fang C-C, Lin Y-Q, Braddock M, et al. Platelet-to-Lymphocyte Ratio. *Med* [Internet]. 2016;95(4):e2596. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5291578/pdf/medi-95-e2596.pdf>
  41. Ditzel J, Lervang H-H. Disturbance of inorganic phosphate metabolism in diabetes mellitus: clinical manifestations of phosphorus-depletion syndrome during recovery from diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Syndr Obes*

- [Internet]. 2010;3:319–24. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21437101>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3047968>
42. Qiao Y, Gao Z, Liu Y, Liu Y, Cheng Y, Yu M, et al. Breath ketone testing: A new biomarker for diagnosis and therapeutic monitoring of diabetic ketosis. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
  43. Ezeani I, Eregie A, Ogedengbe O. Treatment outcome and prognostic indices in patients with hyperglycemic emergencies. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2013;6:303–7.
  44. Desse TA, Eshetie TC, Gudina EK. Predictors and treatment outcome of hyperglycemic emergencies at Jimma University Specialized Hospital, southwest Ethiopia. *BMC Res Notes* [Internet]. 2015;8:553–61. Available from:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4601134&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  45. Mendez Y, Surani S, Varon J. Diabetic ketoacidosis: Treatment in the intensive care unit or general medical/surgical ward? *World J Diabetes*. 2017;8(2):40–4.
  46. Houshyar J, Bahrami A, Aliasgarzadeh A. Effectiveness of insulin glargine on recovery of patients with diabetic ketoacidosis: A randomized controlled trial. *J Clin Diagnostic Res* [Internet]. 2015;9(5):1–5. Available from:  
<http://search.ebscohost.com.ezproxy.unal.edu.co/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=108496510&lang=es&site=ehost-live>
  47. Ingelfinger JR, Kamel KS, Halperin ML. Acid–base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(6):546–54. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25651248>  
<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1207788>
  48. Konstantinov NK, Rohrscheib M, Agaba EI, Dorin RI, Murata GH, Tzamaloukas AH. Respiratory failure in diabetic ketoacidosis. *World J Diabetes* [Internet]. 2015;6(8):1009–23. Available from:  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4515441&tool=pm>



centrez&rendertype=abstract

49. Mitsuishi S, Matoba K, Yamazaki H. Acute respiratory distress syndrome in diabetic ketoacidosis. *Intern Med* [Internet]. 2014;53(14):1581–1581. Available from: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/internalmedicine/53.2545?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
50. Agarwal A, Yadav A, Gutch M, Consul S, Kumar S, Prakash V, et al. Prognostic factors in patients hospitalized with diabetic ketoacidosis. *Endocrinol Metab*. 2016;31(3):424–32.
51. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA, Gibb FW. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia* [Internet]. 2016;59(10):2082–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4034-0>
52. Almalki MH, Buhary BM, Khan SA, Almaghamsi A, Alshahrani F. Clinical and biochemical characteristics of diabetes ketoacidosis in a tertiary hospital in Riyadh. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2016;9:7–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4874741/pdf/cmed-9-2016-007.pdf>
53. Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman-Boehm I, Zektser M, et al. Diabetic ketoacidosis: clinical characteristics, precipitating factors and outcomes of care. *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2012;14(5):299–303.
54. Mahesh MG, Shivaswamy RP, Chandra BJS, Syed S. The study of different clinical pattern of diabetic Ketoacidosis and common precipitating events and independent mortality factors. *J Clin Diagnostic Res* [Internet]. 2017;11(4):42–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5449836/pdf/jcdr-11-OC42.pdf>
55. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2013;103(2):137–49. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002>

56. Gutch M, Razi SM, Kumar S, Gupta KK. Diabetes mellitus: Trends in northern India. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2014;18(5):731–5. Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4171901/?report=reader>
57. Tran TTT, Pease A, Wood AJ, Zajac JD, Mårtensson J, Bellomo R, et al. Review of evidence for adult diabetic ketoacidosis management protocols. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2017;8(JUN):1–13. Available from:  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2017.00106/full>
58. Qari F. Clinical characteristics of patients with diabetic ketoacidosis at the Intensive Care Unit of a University Hospital. *Pakistan J Med Sci* [Internet]. 2015;31(6):1463–6. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26870116>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4744301>

## VIII. ANEXOS

### ANEXO No. 1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Universidad San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Escuela de Post Grado  
Maestría en Medicina Interna

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: Masculino Femenino

Ocupación: Desempleado Empleado Jubilado Estudiante

Nivel socio-económico: Bajo Medio Alto

Tipo de DM: DM tipo I DM tipo II

Tratamiento:

Hipoglucemiantes orales Insulina  
Mixto Ninguno

Comorbilidades:

Enfermedad renal crónica Hipertensión Arterial Otros

Horario de Consulta

Madrugada Mañana-tarde Tarde-noche

Factor Precipitante:

Abandono de tratamiento Mal apego al tratamiento

Mal control glicémico Infección

Debutante Pancreatitis



## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y cualquier medio La tesis titulada "Tasa de letalidad y posibles factores asociados en Cetoacidosis diabética" realizado en el Hospital General San Juan de Dios, durante el año 2015, 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.