

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

NO 25

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SECRETARIA DE SALUD.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

DIABETES MELLITUS:  
TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES  
AGUDAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
E S P E C I A L I S T A E N  
M E D I C I N A I N T E R N A  
P R E S E N T A :

DR. NIKOS CHRISTO SECCHI NICOLAS

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO CENTRALIZADO



DIRECCION DE ENFERMERIA

TUTOR DE TESIS: DRA. MARIA DE LA LUZ CASTILLO AYOMETZI  
PROFESORA DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA INTERNA H.G.M.  
DR. CESAR RIVERA BENITEZ PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
POSGRADO EN MEDICINA INTERNA H.G.M.

HGM

Organismo Descentralizado

278748

MEXICO, D. F. 1999

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

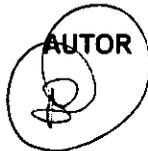
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DIABETES MELLITUS:  
TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS**

El contenido y presentación de este trabajo son responsabilidad exclusiva del autor y tutor del mismo, por lo que su reproducción total o parcial, necesita de la autorización por escrito de ambos.

**AUTOR**  


---

**DR. NIKOS CHRISTO SECCHI NICOLAS**

Residente de Medicina Interna H. G. M.

Fecha: 26 de Octubre de 1999.

**TUTOR**  


---

**DRA. MARIA DE LA LUZ CASTILLO AYOMETZI**

Profesora del Curso de Posgrado en Medicina Interna

Hospital General de México, O. D.

Fecha: 26 de Octubre de 1999.



---

**DR. CESAR RIVERA BENITEZ**

Profesor Titular del Curso de Posgrado en Medicina Interna

Hospital General de México, O. D.

## DEDICATORIA

### ***A Dios y a mi familia:***

**Por la fuerza que me brindaron y el apoyo dado durante todo este tiempo lleno de satisfacciones y sinsabores; por su amor, Gracias.**

### ***A mis compañeros y amigos:***

**Por los momentos buenos y malos que compartimos juntos todo este tiempo, sin decaer, y seguir adelante; Gracias.**

### ***A Iván, Ignacio y Alberto:***

**Por su amistad incondicional, Gracias.**

**A todas las personas que me brindaron su apoyo y buenos deseos; Gracias.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Dra. María de la Luz Castillo Ayometzi**

**Gracias por su apoyo y guía en este trabajo tan importante, por su paciencia como profesora y disponibilidad para la enseñanza en mi formación como especialista.**

**Dr. Julián Espinosa Rey**

**Por ser un gran Médico Internista, por sus enseñanzas en el aula, y por su apoyo como profesor y persona; Gracias.**

**Dr. César Rivera Benitez**

**Pilar importante en mi formación de posgrado; siempre apoyo incondicional como profesor y amigo; por su experiencia transmitida; Gracias.**

**Dra. Silvia Guzmán Vázquez**

**Por su amistad, y apoyo incondicional en el análisis estadístico; Gracias.**

**Dr. Antonio Cruz Estrada**

**Por ser profesor, gran médico internista, amigo, por sus consejos y apoyo incondicional; Gracias.**

**A todos los que intervinieron en mi formación como Médico Internista, Gracias.**

## INDICE

	Pág.
ANTECEDENTES HISTORICOS	6
CONCEPTO	8
EPIDEMIOLOGIA	9
FISIOPATOLOGIA	12
CRITERIOS DIAGNOSTICOS	15
TRATAMIENTO	17
JUSTIFICACION	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
HIPOTESIS	21
OBJETIVOS	21
TIPO DE ESTUDIO	21
MATERIAL Y METODOS	22
RESULTADOS	24
DISCUSION	30
CONCLUSIONES	31
ANEXO I	32
ANEXO 2	33
BIBLIOGRAFIA	36

## INTRODUCCION.

### ANTECEDENTES HISTORICOS.

Los primeros escritos con relación a la diabetes mellitus son tan antiguos como el Papiro de Ebers y el egipcio. El registro de su historia demuestra que los síntomas eran conocidos en época remota. Sashruta (500 a.C), descubrió el sabor dulce de la orina.

El término diabetes (que significa "a través de un sifón") se introdujo en el siglo I, cuando Areteo de Capadocia (131 d.C), la designó así por orinar con frecuencia.<sup>1</sup>

En 1674 Thomas Willis redescubrió la " orina de miel"; en 1682, Brunner descubrió que la pancreatomecía experimental en el perro producía poliuria y polidipsia, pero no la relacionó con diabetes. En el siglo XVIII, Juan Rollo atribuyó la diabetes a una causa gástrica, descubrió la catarata diabética y el olor a cetona. Marhew Dobson descubrió el gusto dulce por la sangre, William Cullen agregó el término "mellitus". Thomas Cawley, Mering y Minkowski, encontraron que la destrucción o ausencia de la glándula pancreática producía diabetes. En 1869 Langerhans observó las células que denominaron con su nombre y a quien más tarde Opie en 1901, le atribuyó la enfermedad.

De 1898 a 1914 se le conoció como "*era de Naunyn*", en la cual el tratamiento de la enfermedad se basó en la restricción de hidratos de carbono. En 1922 el descubrimiento de insulina (a partir de células pancreáticas por Frederich Banting y el estudiante Charles Best) y su cristalización en 1926 por Abel, cambió el futuro de la diabetes mellitus; con esto se inició la "*era de Banting*", a partir de entonces los avances han sido importantes.<sup>1</sup>

Desde 1940 hasta nuestros días han existido criterios y clasificaciones variables bajo supervisión nacional e internacional, y el síndrome de diabetes mellitus ahora definido muestra un amplio espectro clínico, en el que predominan los síntomas relacionados con hiperglucemia acompañados de alteraciones bioquímicas y estructurales a corto, mediano y largo plazo que originan complicaciones en varios órganos y sistemas.<sup>2</sup>

El conjunto de los adelantos realizados desde 1944 hasta 1975 se denominó "*era de Best*". La insulina sintética es obtenida por Zhan y Meienhofer. La cromatografía hace posible la purificación de insulina y reduce las complicaciones inmunológicas asociadas como alergia, lipoatrofia y resistencia. En los 80s, la tecnología recombinante del DNA se usa para insulina comercial a gran escala, y se utiliza también para hacer análogos de insulina.

En nuestro país, Pedro Escudero estudió la insulina con el propósito de prolongar la vida media de ésta; Reiner, Searle y Lang obtienen la globina de la insulina con zinc, Krayenbuhl y Rosenberg la insulina NPH, Hallas Moller, Petersen y Schiehtkruld la insulina lenta.<sup>1,3</sup>

Recientemente se estudia la farmacocinética de nuevos análogos como la insulina lispro (Lys B28, Pro B29), donde los aminoácidos lisina y prolina

normalmente colocados en la posición 28 y 29 de la cadena B son invertidos en su secuencia, dando como resultado una absorción más rápida (10 a 15 minutos) y un efecto pico a los 53 minutos.<sup>4</sup>

Los procesos patogénicos involucrados en la presentación de la diabetes; van desde la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, hasta anomalías que resultan en resistencia a la acción de la insulina. La base de las anomalías en la diabetes es la deficiente acción de la insulina en los órganos blanco que resulta de secreción inadecuada y/o disminución de la respuesta de los tejidos a la misma en uno o más puntos de la vía del metabolismo de la hormona.<sup>8</sup>

La diabetes mellitus comprende a un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia. Frecuentemente coexisten en un mismo paciente dichas alteraciones, en muchos de los casos es difícil establecer cual de las anomalías es la principal causa de la hiperglucemia o si participan ambas. El tiempo de duración de la hiperglucemia en la diabetes se encuentra relacionado con el grado de daño, la disfunción o falla de varios órganos especialmente retina, riñón, sistema nervioso, corazón y vasos sanguíneos (a largo plazo).<sup>5,6,7</sup>

Las patologías agudas de descompensación de la diabetes comprende: el estado hiperosmolar no cetósico y la cetoacidosis diabética, que son las dos complicaciones mas graves. A pesar de que la segunda surge con mayor frecuencia en personas con diabetes tipo 1, también son susceptibles a ella en algunas situaciones los individuos con diabetes tipo 2.<sup>9</sup>

## CONCEPTO.

La diabetes es un trastorno crónico de base genética, caracterizado por tres tipos de manifestaciones: a) síndrome metabólico consistente en hiperglucemia, glucosuria, polifagia, polidipsia, poliuria y alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas como consecuencia de un déficit absoluto o relativo en la acción de la insulina; b) síndrome vascular que puede ser macroangiopático y microangiopático, y que afecta todos los órganos pero especialmente el corazón, circulación cerebral y periférica, riñones y retina, y c) síndrome neuropático que puede ser autónomo y periférico,<sup>10,11,12</sup> es un síndrome dentro del cual deben individualizarse diferentes entidades nosológicas. El nexo común es la hiperglucemia y sus consecuencias.<sup>10</sup>

La cetoacidosis diabética es el estadio clínico-bioquímico caracterizado por incapacidad de las células para utilizar la glucosa, activando mecanismos homeostáticos que producen mayor cantidad de glucosa obteniendo como resultado hiperglucemia, generando fuentes alternativas de energía en exceso (cetoácidos y ácidos grasos).<sup>25,45,48</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA.

La diabetes mellitus considerada como enfermedad crónica degenerativa de mayor presentación en el mundo actual; en la población general de origen caucásico tiene una incidencia del 2%,<sup>13,14,15</sup> con una variación en la prevalencia de acuerdo al grupo étnico estudiado; de tal manera que en algunas poblaciones como los aborígenes australianos es menor al 5%,<sup>15</sup> al igual que en asiáticos. Sin embargo en otros grupos como los hispano americanos la incidencia reportada es del 13%, mientras que en los Indios Pima, el grupo poblacional abarca entre los 45 y 54 años de edad y es mayor al 55%.<sup>16</sup>

En México, la prevalencia de esta enfermedad presenta cifras importantes en donde la incidencia observada en grupos etáreos, entre los 40 y 49 años de edad es de 16%, mientras que en los mayores de 50 años la incidencia alcanza el 20%. La prevalencia se incrementa considerablemente conforme aumenta el índice de masa corporal (IMC); así que, cuando este se encuentra entre 25 y 29.9 Kg/m<sup>2</sup> la prevalencia es de 4.1%; entre 29.9 y 34 es de 11.2% y mayor de 14%, el índice es superior a los 35 Kg/m<sup>2</sup>.<sup>17,18</sup>

Según estudios realizados por McCarty en el International Diabetes Institute en 1994, una estimación global en millones de pacientes diabéticos tipo 1 fue de 11.5, se calcula para el año 2000, 18.1, y para el año 2010, 23.7 millones. Para la diabetes tipo 2 fue 98.9 millones, y se calcula 157.3 y 215.6 para los años 2000 y 2010, respectivamente.<sup>19</sup> En la reunión de la Federación Internacional de Diabetes en 1997 realizada en Helsinki Finlandia, Zimmet usó el término "epidemia" para referirse a la elevada prevalencia de diabetes en países en desarrollo y en vías de desarrollo; en países industrializados se observa un gran incremento en las dos últimas décadas.<sup>20</sup>

La diabetes mellitus surge durante la década pasada como problema social y clínico importante, debido al desarrollo de complicaciones. En Estados Unidos el costo de atención médica de personas diabéticas es cuatro veces mayor a la de los no diabéticos, en 1992 se estimó en \$105 billones, sólo el 16% de los gastos médicos son atribuidos a eventos agudos, el resto a complicaciones crónicas y otras condiciones subyacentes.<sup>21</sup>

Mientras que la prevalencia, incidencia y mortalidad de enfermedades como hipertensión, hipercolesterolemia, enfermedades cardíacas e infartos disminuyen en Estados Unidos, la prevalencia de diabetes aumenta. En el tercer informe de salud nacional y evaluación de nutrición de 1988 a 1994 se registra un incremento en el grupo de 40 a 74 años de 8.9% en el periodo de 1976-1980, a 12.3% de 1988 a 1994.<sup>21,22,23</sup>

México, durante los últimos 60 años, ha tenido un crecimiento exponencial, con incremento progresivo de la tasa de mortalidad con la edad. Desde 1930 a la fecha; a mayor edad, mayor incremento y, en edades tardías es mayor en la mujer que en el hombre.<sup>24</sup> Se considera que afecta del 2 al 4% de la población; es la cuarta causa de mortalidad general, con una tasa de 31.7 por 100,000 habitantes, con edad promedio de muerte de los 56 a los 66 años y un promedio de 12 a 13 años de vida perdidos.<sup>20,24</sup> Los registros muestran que en 64% de defunciones

apareció como primera causa, y en un 32% contribuyó para la defunción. Es indudable que las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes mellitus son las que llevan a la muerte, tales como cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico, cardiopatía isquémica (69%), insuficiencia renal crónica (28%), enfermedad vascular cerebral (25%), enfermedad vascular periférica, hipertensión arterial (4.4%) e infecciones (1%).<sup>24</sup>

Desde que Dreschfeld, en 1886 hizo la descripción original de la cetoacidosis diabética hasta el descubrimiento de la insulina en 1922, la tasa de mortalidad por esta complicación fue casi del 100%, para 1932 disminuye al 29% y en 1960, al 5%. En E. U. antes de 1983, la tasa de mortalidad era del 10%. Cabe destacar que con un mejor conocimiento sobre la patogenia de la cetoacidosis diabética, uniformidad diagnóstica y terapéutica la tasa de mortalidad disminuye a menos del 5%, a diferencia de la que se tiene con la del estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico, cuya tasa ha permanecido alarmantemente alta.<sup>25</sup> La mayoría de los pacientes reportados en la literatura presentaban un rango de edad promedio entre los 40 y los 50 años, observándose una incidencia similar en ambos sexos.<sup>16</sup>

La cetoacidosis se presenta en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en sujetos con diabetes mellitus no diagnosticada, un 26%; en diabetes mellitus tipo 1, del 20-30% ocurre en cualquier momento de su evolución, con incidencia de 12.5 por 1000 en menores de 20 años. La mortalidad global es de 6.2% al 15%.<sup>28,29,30,31,32,33,34</sup>

En la década de los años 70s, la literatura internacional incluyendo los trabajos realizados por Walesky publicó varios casos en los que se reportaba la presencia de cetoacidosis diabética en pacientes catalogados como diabéticos tipo 2. Posteriormente, en los 80s, Papadakis<sup>35</sup> y Osei<sup>36</sup> reportan la presencia de cetonuria en pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2.

Durante los 90s se han reportado diversos casos aislados y grupos pequeños de estudio como los de Banerji,<sup>37</sup> Umpierrez<sup>38</sup> y Pinhas-Hamiel<sup>39</sup> que muestran un grupo aproximado de 70 pacientes que presentaron cetoacidosis diabética con curso clínico atípico ya que mostraban un perfil de diabetes tipo 2.

La prevalencia de cetoacidosis atípica se desconoce. De 144 afroamericanos admitidos con cetoacidosis en el Hospital Grady en Atlanta en un periodo de 18 meses, 25 debutaron, en ninguno de los 25 casos se encontró la causa desencadenante; la mayoría presentaba obesidad, siendo el 26% de moderada a severa; tales datos sugieren que una gran proporción de pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad pueden presentar cetoacidosis y al correlacionarse con el estudio realizado en Arizona, multiétnico; resalta la importancia de que los médicos deben conocer la posibilidad de que la cetoacidosis se presente en otros grupos.<sup>16</sup>

La cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar son generalmente consideradas dos entidades clínicas distintas; sin embargo, la experiencia clínica y la literatura sugieren que pueden tratarse de estados traslapados y en donde actualmente la presencia de cetoacidosis diabética se ha aceptado como una

variante de presentación clínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.<sup>5,13,14,18,26,27</sup>

La incidencia del estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico se desconoce; pero se ha estimado 1/6 a 1/10 con relación a la cetoacidosis diabética, la mortalidad se registra de 14.6% y sólo el 13% de los pacientes que se admiten en coma.<sup>28,29,30,31,32,33,34</sup>

## FISIOPATOLOGIA.

La insulina es una hormona anabólica secretada por las células beta del páncreas, en respuesta a niveles plasmáticos elevados de glucosa mediante la generación de ATP, cierra los canales de potasio de la membrana, dando origen a despolarización de la célula abriendo los canales de calcio dependientes de voltaje y aumenta el nivel de calcio intracelular; la insulina entra a la circulación sanguínea uniéndose a los receptores de membrana celular.<sup>43,46</sup> En condiciones normales, sus principales efectos son aumentar la utilización periférica de glucosa, disminuir la producción hepática, depositar el glucógeno hepático, suprimir la lipólisis y proteólisis y activar la lipasa lipoproteica que depura quilomicrones y VLDL (very low density lipoprotein), lipoproteínas de muy baja densidad. La deficiencia de insulina disminuye la utilización periférica y aumenta la producción hepática de glucosa, dando origen a hiperglucemia, ésta a su vez, desencadena diuresis osmótica con pérdida de agua, sodio, potasio, cloro, fosfato, calcio y magnesio. La falta de insulina, el ayuno y vómitos, determinan una depleción de glucógeno hepático que participa importantemente en la cetogénesis.<sup>45,48,49</sup>

En ausencia de insulina, se pierde la inhibición de la lipólisis en el tejido graso y se produce aumento de los ácidos grasos libres circulantes que, son activados en el hígado utilizando dos vías: la del citosol, para la síntesis de triglicéridos y de VLDL, que pasan a la circulación o se acumulan en los hepatocitos y producen esteatosis, y en las mitocondrias para la formación de cuerpos cetónicos que pasan a la circulación, se acumulan y, por su contenido de radicales ácidos, provocan acidosis cuando se saturan los sistemas amortiguadores. Los cuerpos cetónicos son, en orden cuantitativo, el ácido beta hidroxibutírico, la acetona y el ácido acetoacético que constituyen el 58, 24 y 18% del total.<sup>45,48,50</sup>

Normalmente la insulina transporta al potasio dentro de la célula muscular y se almacena en asociación con el glucógeno y las proteínas. Sin insulina, el glucógeno y las proteínas se rompen dentro de la célula ocasionando salida extracelular del potasio. Estos factores se acompañan de disminución en su excreción renal secundaria a la progresiva deshidratación con declinación de la velocidad de filtración glomerular y algunas veces por el hipoaldosteronismo asociado a la diabetes.<sup>6,7,26,43</sup> El exceso de glucagón exacerba el desorden metabólico causado por la disminución de insulina; estimula el rompimiento de glucógeno a glucosa (glucogenólisis), y estimula la formación de glucosa a partir del piruvato (gluconeogénesis). Bajo la influencia del glucagón el piruvato se convierte en precursor de nueva formación de glucosa.<sup>25,48,49,50</sup>

El glucagón inhibe la lipogénesis por inhibición directa de la acetil CoA carboxilasa, la cual convierte la acetil CoA a malonil CoA, disminuyendo sus niveles de forma dramática, cuando disminuyen en la cetoacidosis diabética, los niveles de carnitina palmitoil transferasa I (CPT I) aumentan y los ácidos grasos son movilizados dentro de la mitocondria para su oxidación. Sin piruvato en la mitocondria los ácidos grasos no entran al ciclo del ácido cítrico, son utilizados

para la formación de cetoácidos, acetoacetato y beta hidroxibutirato; dando como resultado producción de cetoácidos.<sup>33,48,50</sup>

En el desarrollo de hiperglucemia participan la familia de glucotransportadores (GLUT); éstos se encuentran en diferentes tejidos y se denominan, por el orden de su descubrimiento, GLUT 1 a GLUT 5 y muestran una estructura similar. Cada transportador es una larga molécula única que atraviesa la membrana celular varias veces y, por lo tanto, crea un canal que facilita el transporte de glucosa.<sup>43,51</sup>

La hiperglucemia aumenta la presión osmótica efectiva del líquido extracelular. Conforme la tonicidad del líquido extracelular aumenta, el agua difunde de las células al compartimiento extracelular, restableciendo la equivalencia osmótica transcelular. Este proceso progresivamente deshidrata las células mientras que expande el líquido extracelular. La expansión es limitada por la resultante glucosuria así como la natriuresis.<sup>25</sup>

La deficiencia de insulina es el factor causal principal en la fisiopatología de la cetoacidosis y el papel de las hormonas contrarreguladoras sólo se vuelve importante en su presencia. Su evolución es progresiva con aumento de la deshidratación, disminución del filtrado glomerular y de la presión arterial y acelera el compromiso del sistema nervioso central. En etapas avanzadas de deshidratación, la acidosis se incrementa porque se eleva la producción de lactato en los tejidos hipóxicos y disminuye la eliminación de ácidos orgánicos en la orina.<sup>25,45,48</sup>

Los cetoácidos, acetoacetato y beta hidroxibutirato actúan como aniones no reabsorbibles en el túbulo distal, y son excretados en la orina como sales de sodio y potasio.<sup>44,52</sup> La pérdida renal de sodio y potasio causa su disminución a nivel sérico, a pesar de que al momento de presentación se puedan observar cifras elevadas en la cetoacidosis diabética. Se han propuesto diversos mecanismos para que esto ocurra: el potasio es transportado fuera de la célula con el movimiento del agua intracelular al espacio extracelular. Se mueve por intercambio iónico intracelular de hidrogeniones. La pérdida intracelular de fosfato (carga negativa), conduce a una pérdida intracelular de potasio (carga positiva) para mantener la neutralidad eléctrica.<sup>6,7,26,43</sup>

En la patogénesis de la cetoacidosis diabética, el GLUT 2 transporta glucosa dentro y fuera del hepatocito, puede ser infrarregulado por la insulina y, a diferencia de otros glucotransportadores, es suprarregulado por aumento en los niveles de glucosa. Este transportador permite al hígado exportar niveles altos de glucosa a la circulación, permitiendo que una hiperglucemia se desarrolle por aumento en la producción hepática.<sup>43</sup> GLUT 4 es el responsable de la captación de glucosa por el músculo y los adipocitos, los sitios principales para el uso periférico de glucosa. En la cetoacidosis, el GLUT 4 permanece en vesículas intracelulares, en adipocitos y músculo, lo que contribuye al desarrollo de hiperglucemia por disminución en el uso de glucosa.<sup>43,51</sup>

El principal mecanismo cetogénico de los glucocorticoides es por acción directa sobre la lipólisis y potenciación de la acción de la hormona de crecimiento. El mecanismo cetogénico de ésta depende del aumento de la lipólisis; otro efecto,

menor es a nivel de la cetogénesis hepática. No hay deterioro de las vías metabólicas hepáticas que intervengan en la formación de cuerpos cetónicos, es frecuente que los pacientes tengan concentraciones propias en los estados de ayuno prolongado/inanición (2-4 mmol/l). Las concentraciones de insulina en la vena porta son mayores en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que en la diabetes mellitus tipo 1 e impiden la activación completa del sistema de la palmitoil transferasa de carnitina. En la cetoacidosis, se ha encontrado elevación de la epinefrina hasta 4 veces los valores normales de ayunas, mientras que la norepinefrina aumenta aproximadamente dos veces sobre todo en pacientes deshidratados; pueden aumentar los niveles de glucosa y cuerpos cetónicos al incrementar la inhibición de la secreción de insulina por activación de los receptores alfa adrenérgicos del páncreas y al aumentar la lipólisis en el adipocito proporcionando sustratos para la cetogénesis.<sup>25,46,48,49,50</sup>

No se conoce la razón de la ausencia de cetoacidosis en la diabetes de la madurez. Los niveles de ácidos grasos libres son menores en el coma hiperosmolar que en la cetoacidosis, y el déficit de sustratos puede reducir la formación de cuerpos cetónicos. Sin embargo, algunos pacientes con coma hiperosmolar tienen niveles elevados de ácidos grasos en el plasma. Otras posibilidades son la resistencia al glucagon, y el mantenimiento de unos niveles altos de malonil CoA a través de una mayor actividad del ciclo de Cori. El ciclo de Cori consiste en la conversión de la glucosa circulante en lactato por acción de los tejidos periféricos, seguida del paso de ese lactato al hígado, donde se utiliza para la gluconeogénesis.<sup>10,28,45</sup>

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS.

### El Comité de Expertos estableció nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus:<sup>40</sup>

Los valores para las determinaciones de glucosa en ayuno se proponen de la siguiente manera:<sup>12,41,42</sup>

Glucosa en ayuno < 110 mg/dl = Normal.

Glucosa en ayuno = ó > 110 mg/dl y < de 126 mg/dl = Intolerancia a la glucosa.

Glucosa en ayuno = ó > 126 mg/dl = Diagnóstico provisional de diabetes mellitus hasta confirmar.

Las categorías correspondientes cuando es utilizada la prueba de tolerancia a la glucosa son:<sup>41,42</sup>

2 hrs. postcarga de glucosa < 140 mg/dl = Normal.

2 hrs. postcarga de glucosa = ó > 140 y < 200 mg/dl = Intolerancia a la glucosa.

2 hrs. postcarga de glucosa = ó > 200 mg/dl = Diagnóstico provisional de diabetes mellitus hasta confirmar.

### Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus.

1. Síntomas de diabetes + glucosa plasmática determinada al azar = ó > de 200 mg/dl.

2. Glucosa plasmática en ayuno de 8 hrs. mínimo = ó > de 126 mg/dl; ó:

3. Prueba de tolerancia a la glucosa 2 hrs. postcarga = ó > de 200 mg/dl.

Los síntomas clásicos incluyen poliuria, polidipsia, polifagia e inexplicable pérdida de peso.

La prueba debe ser realizada como se describe por la Organización Mundial de la Salud usando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 gr de glucosa disuelta en agua.<sup>41,42</sup>

### Criterios diagnósticos para cetoacidosis diabética.

**Clínicos:** presenta la triada clásica polidipsia, poliuria, polifagia, algunas veces acompañado de náusea, dolor abdominal, alteraciones neurológicas en un 80% y coma sólo el 10%, pérdida de peso, hipotermia, deshidratación, aliento cetónico, hipotensión, taquicardia, taquipnea, respiración Kusmmaul.<sup>8,12,18,28,43,44</sup>

**Bioquímicos:**<sup>29,30,33,43,44,45,46</sup>

Glucosa sérica > de 250 mg/dl (mayor de 13.9 mmol/l.)

pH arterial < 7.35 o venoso < 7.30

Bicarbonato sérico (HCO<sub>3</sub>) < 15 mEq/l.

Anion Gap calculado > 14 mEq/l.

Cetonemia > 1:4 en dilución y cetonuria.

Osmolaridad sérica variable.

Sodio sérico: 130 - 140 mEq/l.

Potasio sérico de 5 - 6 mEq/l.

Nitrógeno ureico sanguíneo: 18 - 25 mg/dl.

Péptido C: 0.21 nM.

Acidos grasos: 1.6 nM.

**Criterios diagnósticos para estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico.**

Clínicos: poliuria, polidipsia y polifagia son las manifestaciones más comunes, acompañado de sintomatología abdominal y alteraciones en el sensorio, puede llegar al coma; hipotermia, hipotensión, frote pleural o pericárdico, signos focales y acidosis láctica con disminución de la perfusión tisular.<sup>8,28,30</sup>

Bioquímicos:<sup>8,9,45,47</sup>

Hiperglucemia > 600 mg/dl (mayor de 33 mmol/l.).

Osmolaridad plasmática > 320 mOsm/l.

Sodio sérico: 145 - 155 mEq/l.

Potasio sérico: 4-5 mEq/l.

Nitrógeno ureico sanguíneo: 20 - 40 mg/dl.

Péptido C: 1.14 nM.

Acidos grasos: 1.5 nM.

Cetonas en suero negativo.

## TRATAMIENTO.

Se recomienda que el tratamiento de la cetoacidosis diabética sea en una unidad de cuidados intensivos. Cuando no se dispone de ella el médico debe monitorizar personalmente la evolución del paciente hasta que la acidosis haya cedido y el paciente esté fuera de peligro. Realizar determinaciones sanguíneas establecidas por la Asociación Americana de Diabetes, con la frecuencia que se requiera de acuerdo a la gravedad.<sup>9,10,25,32,54</sup>

1. Control de peso corporal: al ingreso y cada 6 - 12 hrs.
2. Balance hídrico.
3. Control de presión arterial, pulso, respiración, estado mental, temperatura.
4. Determinación de glucosa en sangre capilar o plasmática.
5. Potasio plasmático.
6. Determinar sodio, cloro, bicarbonato séricos, y cetonas en orina.
7. Gasometría arterial: pH, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub> al ingreso; repetir según necesidades hasta obtener pH arterial > 7.0 - 7.1 .
8. Fosfato, magnesio, calcio en plasma: al ingreso; si son bajos, repetir cada 4 hrs.
9. Cetonas urinarias: en cada micción.
10. Electrocardiograma: al ingreso; repetir si no se dispone de la determinación sérica de potasio.
11. Hemografía completa, nitrógeno ureico, creatinina, análisis de orina, cultivos indicados, radiografía de tórax: al ingreso.

**Líquidos.** En la fase aguda de la cetoacidosis, se requieren líquidos isotónicos. Generalmente se utiliza solución salina al 0.9%, también es adecuada la solución Ringer-lactato. En los pacientes con hipotensión inicial o con una deshidratación estimada del 10 % se aconseja la infusión rápida de solución isotónica. Cuando existe estado de choque se puede requerir expansores del plasma (soluciones coloides o plasma).<sup>9,10,46,47</sup>

Debido a que las pérdidas totales de sodio y agua son en proporciones aproximadas medio isotónicas es lógico administrar solución salina al 0.45 %. Una vez que la glucosa plasmática llega a 250 mg/dl (14 mmol), se debe administrar solución de glucosa al 5 % en solución salina al 0.45% basados en el nivel de sodio plasmático (que se eleva al disminuir la glucosa), y en las buenas condiciones cardiovasculares del paciente. Niveles plasmáticos de sodio de 150 mEq/l medidos o corregidos, y el antecedente de insuficiencia cardíaca pueden indicar la necesidad de solución hipotónica. No se puede definir categóricamente la velocidad óptima del reemplazo de líquidos después de haber estabilizado inicialmente el volumen circulatorio, porque varía según el grado de deshidratación, la función renal o cardíaca y el tiempo de tratamiento. El rango promedio oscila entre 150 a 500 ml/hr. Debe ajustarse hasta obtener un balance positivo global de 6 lts. en promedio. La repleción de líquidos se completa en 12 a 24 hrs.<sup>9,10,46,53,55</sup>

Es vital documentar que exista un balance positivo y verificar que el sodio plasmático presente un aumento gradual, al disminuir la glucosa. Si esto no sucede puede haber una administración excesiva de agua libre, lo que puede incrementar el riesgo de edema cerebral clínico significativo.<sup>9,10,46</sup>

**Insulina.** Administrarla intravenosa por infusión siempre que se cuente con bomba de infusión, utilizar insulina de acción rápida a dosis inicial de 0.1 U/Kg/hr. Si esto no es posible, un bolo inicial de 10 U por vía intravenosa, garantiza un nivel terapéutico adecuado mientras se decide o elige el esquema de tratamiento (infusión, microdosis intravenosa horaria o intramuscular). No deben utilizarse dosis menores al inicio y las dosis mayores no ofrecen ninguna ventaja.

La eficacia del tratamiento con insulina se observa en las primeras 4 a 8 horas con aumento del bicarbonato plasmático, disminución del anion gap plasmático, y disminución de las cetonas plasmáticas.<sup>9,10,55,56</sup>

En respuesta a la insulina, la glucosa plasmática disminuye en promedio 75 mg/dl/hr. Si después de 4 horas no se observa la respuesta esperada puede ser que exista un grado inusitado de resistencia a la insulina.

Una vez que se alcanza un nivel plasmático de glucosa de 250 mg/dl (14 mmol), se debe agregar glucosa a los líquidos administrados. Esto permite continuar la administración de insulina hasta abolir completamente la cetosis y proteger al paciente de hipoglucemia. Disminuir cuando la determinación de bicarbonato es de 18 mEq/lit, el anion gap de 15 mEq/lit y los cuerpos cetónicos plasmáticos y urinarios han desaparecido virtualmente, o el pH arterial ha aumentado a 7.30. Cambiar vía de administración y/o iniciar terapia hipoglucemiante oral cuando se restablece la vía oral y se han corregido los parámetros alterados al inicio del tratamiento y sustituir por el tratamiento de elección en cada caso.<sup>55,56,58</sup>

**Potasio.** El objetivo del tratamiento es mantener continuamente el potasio plasmático mayor a 3.5 mEq/lit.<sup>9,10,32</sup> El déficit promedio de potasio es 5 mEq/kg de peso corporal. A pesar de las pérdidas de potasio, la determinación sérica al ingreso generalmente es normal e incluso aumentado.<sup>32,33</sup>

Disminuye en cuanto la insulina empieza a actuar, por lo tanto se debe administrar potasio desde el inicio del tratamiento a menos que la determinación de potasio plasmático sea mayor a 6 mEq/lit o se demuestre oligoanuria con cateterización vesical. Si hay hipokalemia inicial o se administra bicarbonato puede requerirse inicialmente 40 a 80 mEq/hr. Los valores menores a 4 mEq/lit generalmente indican grandes pérdidas y requieren determinaciones frecuentes de potasio. Se debe administrar a una velocidad de 10 a 30 mEq/hr. Mientras más bajo sea el potasio plasmático inicial, mayor será la velocidad de infusión. Se prefiere cloruro de potasio para empezar. Posteriormente parte del potasio puede administrarse en forma de fosfato para reducir la carga de cloro. Cada 1 mmol de fosfato de potasio proporciona 1.5 mEq de potasio. Los electrocardiogramas

seriados pueden ayudar a vigilar el potasio: las ondas T aplanadas o invertidas y la aparición de ondas U indican hipokalemia; las ondas T simétricas y altas, los complejos QRS ensanchados y la pérdida de ondas P indican hiperkalemia.<sup>28,29,32,33</sup>

**Bicarbonato.** La acidosis se corrige mediante la inhibición de la cetogénesis por la insulina. Por lo tanto de inicio no es recomendable la administración rutinaria de alcalinos. Teóricamente la administración de bicarbonato tiene la desventaja de aumentar significativamente la hipokalemia y disminuir tanto el aporte de oxígeno a los tejidos como el pH del sistema nervioso central; y no aumenta la velocidad de recuperación de la hiperglucemia o de la hipercetonemia.<sup>43,44,45</sup>

Sin embargo, en algunos casos, la acidosis metabólica *per se* puede ser tan severa o directamente deletérea que justifica una corrección urgente. Cuando la reserva *buffer* está gravemente reducida, como lo indica un pH menor de 7.0 o un bicarbonato menor de 5.0 mEq/lit, un ligero aumento de la producción de ácido o la disminución en la ventilación pueden ocasionar una acidosis mortal.

Rara vez la hiperkalemia es severa al ingreso que requiera reversión inmediata con bicarbonato.<sup>46,47,48,53,57</sup>

Indicaciones para considerar terapia con bicarbonato:<sup>47,52,53,55</sup>

pH menor a 7.0 o bicarbonato menor de 5 mEq/lit.

Hiperkalemia (potasio mayor a 6.5 mEq/lit)

Hipotensión que no responde al reemplazo de líquidos.

Insuficiencia cardíaca izquierda severa.

Depresión respiratoria.

Acidosis hiperclorémica tardía.

Llevar a cabo el tratamiento con bicarbonato hasta que el pH haya llegado por lo menos a 7.10 .

**Fosfato y magnesio.** Aunque los niveles plasmáticos de fosfato y magnesio generalmente son normales o se encuentran elevados al ingreso, los depósitos totales de ambos están depletados parcialmente en la cetoacidosis diabética. La administración de insulina produce hipofosfatemia, a menudo con niveles menores de 1.5 mg/dl, y una caída menos dramática en el magnesio plasmático. Si se presentara rabdomiólisis, deterioro del sistema nervioso central, disfunción cardíaca o hemólisis con la caída inicial del fosfato plasmático se puede administrar fosfato de potasio de 1 - 2 mmol/kg intravenoso en 6 - 12 horas. El magnesio está indicado cuando ocurren arritmias ventriculares que no son explicadas por hipokalemia. Se deben administrar de 10 - 20 mEq de magnesio intravenoso en 30 - 60 minutos como tratamiento de urgencia en la forma de 2.5 - 5.0 ml de sulfato de magnesio al 50 % diluido en 100 ml de líquido. La necesidad de dosis adicionales se determina por monitorización con electrocardiograma.<sup>9,10,54,55,59</sup>

## TRATAMIENTO EN COMA HIPEROSMOLAR HIPERGLUCEMICO NO CETOSICO (CHHC).

**Líquidos.** El objetivo inicial del tratamiento es incrementar de inmediato el volumen circulante y reestablecer el contenido de líquido normal del cuerpo en las siguientes 24-36 hrs.<sup>9,10,25,28</sup> El elemento más crítico en el tratamiento del CHHC es la elección del reemplazo de líquidos y la velocidad de su administración. Se debe administrar en los primeros 30 minutos solución salina al 0.9%; si el paciente sigue hipotenso en los siguientes 30-60 minutos, repetir solución. Posteriormente, todos los líquidos deberán ser en general hipotónicos o soluciones mixtas a la concentración normotónica o hipotónica de acuerdo a las determinaciones de sodio plasmático.

La velocidad de la administración de líquidos puede guiarse por el peso corporal, la diuresis, la función renal, la presencia o ausencia de congestión pulmonar, la distensión venosa yugular y la presión venosa central.<sup>30,43,47</sup> Es de suma importancia observar frecuentemente el estado neurológico del paciente. La falta de mejoría puede indicar una velocidad inadecuada en el reemplazo de líquidos o en la reducción de la osmolaridad plasmática. La mejor evidencia de que el manejo de líquidos es adecuado es la mejoría lenta pero constante de la función del SNC paralela a la reducción gradual en la osmolaridad plasmática.<sup>47,52</sup>

**Insulina.** La disminución rápida de la glucosa plasmática por la insulina sin la administración adecuada de líquidos no es recomendable por desplazamiento del agua hacia las células y esto disminuye temporalmente el volumen circulante y la perfusión de órganos vitales.

La insulina debe infundirse a una velocidad inicial de 10U/hr intravenosa después de hidratar al paciente. Una vez que la glucosa plasmática ha llegado a 250-300mg/dl (14-17mmol), la infusión de insulina puede disminuirse a 1-2U/hr y ajustarse para mantener la glucosa hasta que se haya corregido la hidratación. Iniciar insulina subcutánea después de la recuperación del CHHC.<sup>9,10,45,47</sup>

**Potasio.** Las pérdidas de potasio no están bien establecidas, probablemente sea menor que en la cetoacidosis diabética debido a menor acidosis, vómito y oliguria.<sup>9,10,47</sup>

## JUSTIFICACION.

En el Hospital General de México (HGM), es frecuente el ingreso de pacientes diabéticos. Dadas las características propias del HGM y por ser un Hospital Escuela existe heterogeneidad en la aplicación de los lineamientos internacionales, lo cual puede tener impacto en el tiempo de estancia intrahospitalaria y la morbilidad de los pacientes atendidos en el servicio de Urgencias.

El Comité de Expertos de la American Diabetes Association (ADA) tiene lineamientos básicos, aceptados internacionalmente, que se aplican en el tratamiento de los pacientes con cetoacidosis diabética que de manera general abarca: 1) reposición de líquidos, 2) aplicación de insulina y 3) corrección electrolítica. Se ha demostrado que la aplicación adecuada de esta normatividad repercute en la morbilidad de los pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Qué lineamientos de los emitidos por el Comité de Expertos de la ADA para el tratamiento de los pacientes son aplicados en el servicio de Urgencias del HGM, y si el empleo o no de estos lineamientos básicos establece diferencia en el tiempo de estancia en el servicio.

## HIPOTESIS.

Principal:

Los lineamientos de tratamiento aplicados en pacientes con cetoacidosis diabética del servicio de Urgencias siguen los principios básicos planteados por la ADA.

Específicas:

Existen claras diferencias en las medidas de tratamiento entre los pacientes con cetoacidosis diabética y aquellos diabéticos que no la desarrollan.

## OBJETIVOS.

Principal:

Identificar las alternativas terapéuticas básicas aplicadas a los pacientes con cetoacidosis durante su estancia en el servicio de Urgencias del HGM.

Específicos:

- a) Determinar incidencia y prevalencia de cetoacidosis diabética en pacientes ingresados al servicio de Urgencias del HGM.
- b) Identificar el apego a los lineamientos terapéuticos sugeridos por la ADA en cuanto a reposición de líquidos, aplicación de insulina y corrección electrolítica.
- c) Identificar evento precipitante de la cetoacidosis diabética.
- d) Identificar morbilidad en el grupo de pacientes estudiados.

## JUSTIFICACION.

En el Hospital General de México (HGM), es frecuente el ingreso de pacientes diabéticos. Dadas las características propias del HGM y por ser un Hospital Escuela existe heterogeneidad en la aplicación de los lineamientos internacionales, lo cual puede tener impacto en el tiempo de estancia intrahospitalaria y la morbilidad de los pacientes atendidos en el servicio de Urgencias.

El Comité de Expertos de la American Diabetes Association (ADA) tiene lineamientos básicos, aceptados internacionalmente, que se aplican en el tratamiento de los pacientes con cetoacidosis diabética que de manera general abarca: 1) reposición de líquidos, 2) aplicación de insulina y 3) corrección electrolítica. Se ha demostrado que la aplicación adecuada de esta normatividad repercute en la morbilidad de los pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Qué lineamientos de los emitidos por el Comité de Expertos de la ADA para el tratamiento de los pacientes son aplicados en el servicio de Urgencias del HGM, y si el empleo o no de estos lineamientos básicos establece diferencia en el tiempo de estancia en el servicio.

## HIPOTESIS.

Principal:

Los lineamientos de tratamiento aplicados en pacientes con cetoacidosis diabética del servicio de Urgencias siguen los principios básicos planteados por la ADA.

Específicas:

Existen claras diferencias en las medidas de tratamiento entre los pacientes con cetoacidosis diabética y aquellos diabéticos que no la desarrollan.

## OBJETIVOS.

Principal:

Identificar las alternativas terapéuticas básicas aplicadas a los pacientes con cetoacidosis durante su estancia en el servicio de Urgencias del HGM.

Específicos:

- a) Determinar incidencia y prevalencia de cetoacidosis diabética en pacientes ingresados al servicio de Urgencias del HGM.
- b) Identificar el apego a los lineamientos terapéuticos sugeridos por la ADA en cuanto a reposición de líquidos, aplicación de insulina y corrección electrolítica.
- c) Identificar evento precipitante de la cetoacidosis diabética.
- d) Identificar morbilidad en el grupo de pacientes estudiados.

## JUSTIFICACION.

En el Hospital General de México (HGM), es frecuente el ingreso de pacientes diabéticos. Dadas las características propias del HGM y por ser un Hospital Escuela existe heterogeneidad en la aplicación de los lineamientos internacionales, lo cual puede tener impacto en el tiempo de estancia intrahospitalaria y la morbilidad de los pacientes atendidos en el servicio de Urgencias.

El Comité de Expertos de la American Diabetes Association (ADA) tiene lineamientos básicos, aceptados internacionalmente, que se aplican en el tratamiento de los pacientes con cetoacidosis diabética que de manera general abarca: 1) reposición de líquidos, 2) aplicación de insulina y 3) corrección electrolítica. Se ha demostrado que la aplicación adecuada de esta normatividad repercute en la morbilidad de los pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Qué lineamientos de los emitidos por el Comité de Expertos de la ADA para el tratamiento de los pacientes son aplicados en el servicio de Urgencias del HGM, y si el empleo o no de estos lineamientos básicos establece diferencia en el tiempo de estancia en el servicio.

## HIPOTESIS.

Principal:

Los lineamientos de tratamiento aplicados en pacientes con cetoacidosis diabética del servicio de Urgencias siguen los principios básicos planteados por la ADA.

Específicas:

Existen claras diferencias en las medidas de tratamiento entre los pacientes con cetoacidosis diabética y aquellos diabéticos que no la desarrollan.

## OBJETIVOS.

Principal:

Identificar las alternativas terapéuticas básicas aplicadas a los pacientes con cetoacidosis durante su estancia en el servicio de Urgencias del HGM.

Específicos:

- a) Determinar incidencia y prevalencia de cetoacidosis diabética en pacientes ingresados al servicio de Urgencias del HGM.
- b) Identificar el apego a los lineamientos terapéuticos sugeridos por la ADA en cuanto a reposición de líquidos, aplicación de insulina y corrección electrolítica.
- c) Identificar evento precipitante de la cetoacidosis diabética.
- d) Identificar morbilidad en el grupo de pacientes estudiados.

## JUSTIFICACION.

En el Hospital General de México (HGM), es frecuente el ingreso de pacientes diabéticos. Dadas las características propias del HGM y por ser un Hospital Escuela existe heterogeneidad en la aplicación de los lineamientos internacionales, lo cual puede tener impacto en el tiempo de estancia intrahospitalaria y la morbilidad de los pacientes atendidos en el servicio de Urgencias.

El Comité de Expertos de la American Diabetes Association (ADA) tiene lineamientos básicos, aceptados internacionalmente, que se aplican en el tratamiento de los pacientes con cetoacidosis diabética que de manera general abarca: 1) reposición de líquidos, 2) aplicación de insulina y 3) corrección electrolítica. Se ha demostrado que la aplicación adecuada de esta normatividad repercute en la morbilidad de los pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Qué lineamientos de los emitidos por el Comité de Expertos de la ADA para el tratamiento de los pacientes son aplicados en el servicio de Urgencias del HGM, y si el empleo o no de estos lineamientos básicos establece diferencia en el tiempo de estancia en el servicio.

## HIPOTESIS.

Principal:

Los lineamientos de tratamiento aplicados en pacientes con cetoacidosis diabética del servicio de Urgencias siguen los principios básicos planteados por la ADA.

Específicas:

Existen claras diferencias en las medidas de tratamiento entre los pacientes con cetoacidosis diabética y aquellos diabéticos que no la desarrollan.

## OBJETIVOS.

Principal:

Identificar las alternativas terapéuticas básicas aplicadas a los pacientes con cetoacidosis durante su estancia en el servicio de Urgencias del HGM.

Específicos:

- a) Determinar incidencia y prevalencia de cetoacidosis diabética en pacientes ingresados al servicio de Urgencias del HGM.
- b) Identificar el apego a los lineamientos terapéuticos sugeridos por la ADA en cuanto a reposición de líquidos, aplicación de insulina y corrección electrolítica.
- c) Identificar evento precipitante de la cetoacidosis diabética.
- d) Identificar morbilidad en el grupo de pacientes estudiados.

## TIPO DE ESTUDIO.

Retrospectivo, observacional y descriptivo.  
Revisión de expedientes.

## TIPO DE INVESTIGACION.

Clínica.

## ESPECIALIDAD A LA QUE PERTENECE.

Medicina Interna.

## MATERIAL Y METODOS.

### Conformación de la muestra:

Se identificaron los números de expediente de pacientes ingresados al servicio de Urgencias con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, descontrolada o descompensada del 1° de enero al 31 de diciembre de 1998, consultaron en el archivo central del HGM los que cumplieron los siguientes criterios:

### Criterios de Inclusión:

Sexo masculino o femenino de más de 17 años de edad.  
Expediente completo que permitiera identificar todas las variables contenidas.

### Criterios de Exclusión:

Diagnóstico de diabetes secundaria.  
Diagnóstico de insuficiencia renal crónica.  
Acidosis metabólica de origen no diabético.

### Obtención de la información:

Se completó el instrumento de recolección de datos (ver **anexo 1**) directamente de la información contenida en los expedientes que conformaron la muestra, basados en la definición de variables (ver **anexo 2**) concentrándose en una base de datos para ser procesada en el programa Excell.

### Análisis estadístico:

Se conformaron 2 grupos, el grupo A que incluye a los pacientes diabéticos ingresados a Urgencias por descontrol o descompensación diabética no cetoacidótica. Y el Grupo B en el que se ingresaron todos los pacientes con cetoacidosis diabética tomando en cuenta los lineamientos que se enuncian en el **anexo 3**.

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y medidas de dispersión (promedio y desviación estándar) de la muestra.

#### TIPO DE ESTUDIO.

Retrospectivo, observacional y descriptivo.  
Revisión de expedientes.

#### TIPO DE INVESTIGACION.

Clínica.

#### ESPECIALIDAD A LA QUE PERTENECE.

Medicina Interna.

#### MATERIAL Y METODOS.

##### Conformación de la muestra:

Se identificaron los números de expediente de pacientes ingresados al servicio de Urgencias con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, descontrolada o descompensada del 1° de enero al 31 de diciembre de 1998, consultaron en el archivo central del HGM los que cumplieron los siguientes criterios:

##### Criterios de Inclusión:

Sexo masculino o femenino de más de 17 años de edad.

Expediente completo que permitiera identificar todas las variables contenidas.

##### Criterios de Exclusión:

Diagnóstico de diabetes secundaria.

Diagnóstico de insuficiencia renal crónica.

Acidosis metabólica de origen no diabético.

##### Obtención de la información:

Se completó el instrumento de recolección de datos (ver *anexo 1*) directamente de la información contenida en los expedientes que conformaron la muestra, basados en la definición de variables (ver *anexo 2*) concentrándose en una base de datos para ser procesada en el programa Excell.

##### Análisis estadístico:

Se conformaron 2 grupos, el grupo A que incluye a los pacientes diabéticos ingresados a Urgencias por descontrol o descompensación diabética no cetoacidótica. Y el Grupo B en el que se ingresaron todos los pacientes con cetoacidosis diabética tomando en cuenta los lineamientos que se enuncian en el *anexo 3*.

Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y medidas de dispersión (promedio y desviación estándar) de la muestra.

Se realizaron pruebas de  $X^2$  o t de Student para identificar diferencias entre grupos conformados según se indica anteriormente aplicadas según correspondiera al tipo de variable. Se estableció previamente un nivel de p menor a 0.05

## RESULTADOS.

El total de ingresos al servicio de Urgencias del 1° de enero al 31 de diciembre de 1998 fue de 2873 pacientes de los cuales se identificaron 841 casos con diagnóstico de diabetes mellitus. Se seleccionaron casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión conformando una muestra final de 90 expedientes.

La prevalencia de diabetes mellitus descompensada durante el periodo analizado es de 3.41 en la población de influencia.

El cálculo de la incidencia se efectuó utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Incidencia} = \frac{\text{Núm. de personas con la enfermedad en un momento dado en el tiempo}}{\text{Número de personas en riesgo en ese momento}}$$

$$\text{Substituyendo :} \quad \frac{841}{27} = 31.14$$

Por lo tanto la incidencia de cetoacidosis diabética en la población estudiada es de: 31.14%, sin estratificación por edad ni índice de masa corporal ya que la muestra es reducida.

La población captada en el periodo de estudio presenta las características generales según se muestra en la *tabla 1*.

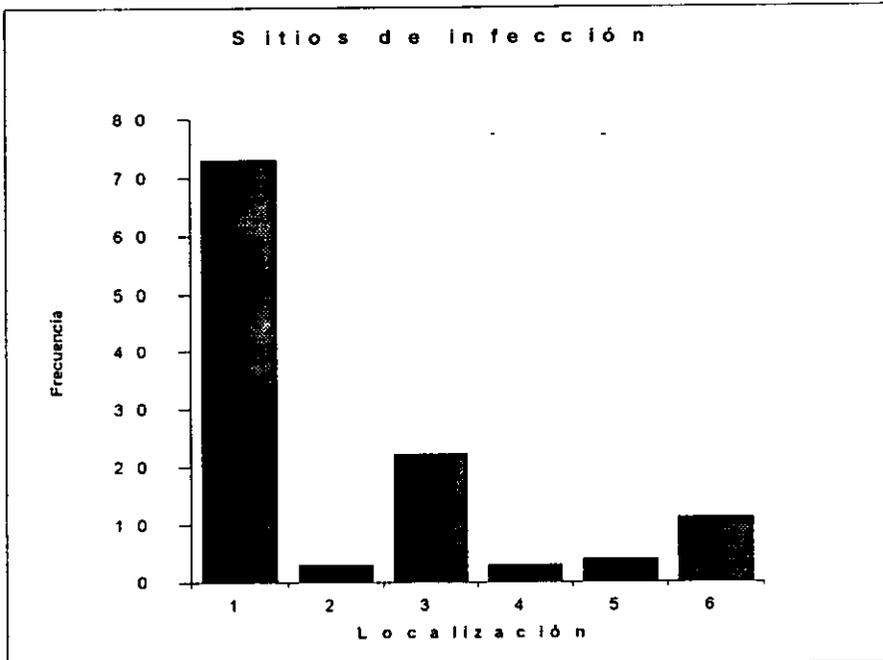
**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES**

n: 90	Promedio $\pm$ DS*	Intervalos
Edad ( años)	54.8 $\pm$ 17.3	18 - 91
Femenino (núm)	60	
Masculino (núm)	30	
Debutantes	8	
Tiempo de estancia ( hrs)	22.5 $\pm$ 15.81	2.0 - 92.2
Tratamiento previo:		
Hipoglucemientes Orales	49	
Insulina (núm)	16	
Sin tratamiento (núm)	25	
Causa desencadenante:		
Infecciones (núm)	90	
Enfermedad concomitante (núm)	38	
Glucemia de ingreso	563.3 $\pm$ 252.5	135 - 1427
Glucemia de egreso	220 $\pm$ 82.5	68 - 413
pH ingreso	7.21 $\pm$ 0.27	6.80 - 7.59
pH egreso	7.3 $\pm$ 0.1	7.15 - 7.53

\*DS. Desviación estándar

En cuanto a las causa desencadenante todos los pacientes cursaron con procesos infecciosos; la infección de vías urinarias y de vías respiratorias bajas fueron las más frecuentes (73 y 22 pacientes, respectivamente). 29 del total de los pacientes cursaron con 2 ó más sitios de infección. **Ver tabla 2.**

**TABLA 2. SITIOS DE INFECCION**



**TABLA 2. Frecuencia de infecciones según su localización.**

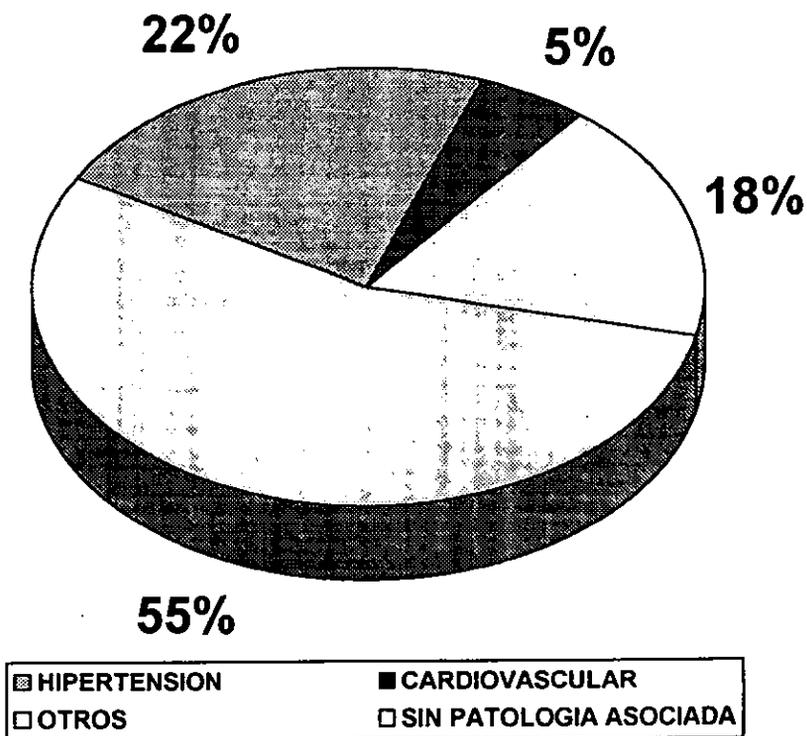
Donde el número de identificación de los sitios de infección corresponden a la siguiente codificación:

- 1. Infección de vías urinarias**
- 2. Infección de vías respiratorias altas**
- 3. Infección de vías respiratorias bajas**
- 4. Gastrointestinal**
- 5. Tejidos blandos**
- 6. Otros**

Del grupo total de pacientes, 43 contaron con enfermedades crónicas asociadas en esta muestra; las más frecuentes fueron : hipertensión y problemas cardiovasculares. Y sólo 6 pacientes contaron con 2 o más entidades asociadas. El rubro de otros se asignó a patologías diversas cuya frecuencia individual era menor de 4. Ver *tabla 3*.

**TABLA 3. DISTRIBUCION DE PATOLOGIAS ASOCIADAS.**

**DISTRIBUCION DE PATOLOGIA ASOCIADA**



**TABLA 3.** La hipertensión arterial presenta 22% como patología asociada más importante.

A todos los pacientes se les calcula el déficit de agua y de electrolitos, así como el requerimiento de insulina, sin embargo en los esquemas de aplicación de insulina subcutánea, se identificaron al menos 6 esquemas diferentes cuya distribución se muestra en la *tabla 4*.

**TABLA 4. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LOS ESQUEMAS DE INSULINA SUBCUTÁNEA EMPLEADOS EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.**

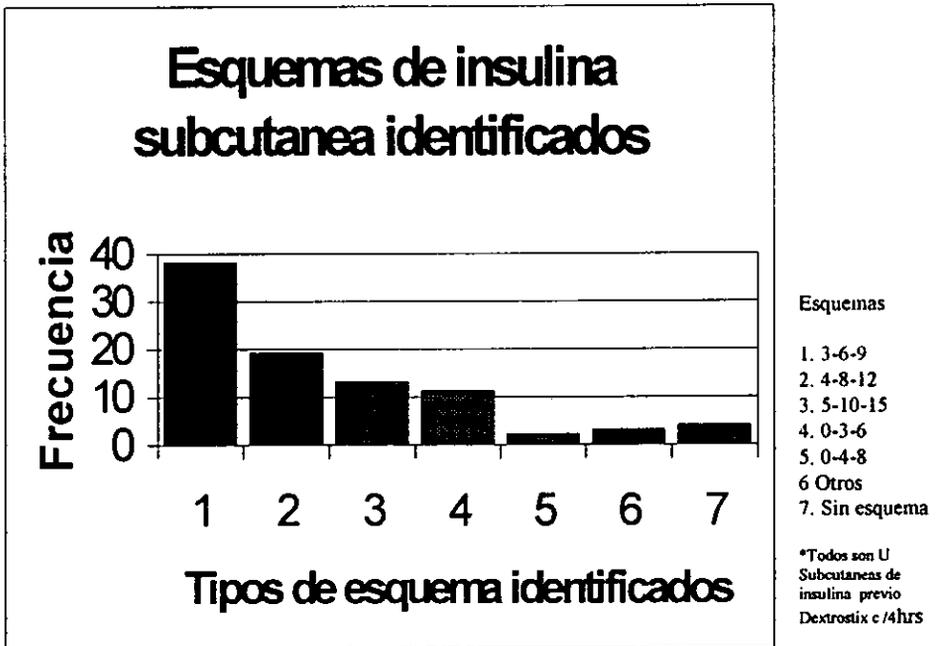


Tabla 4. El esquema de insulina subcutánea más empleado es 3-6-9 UI, seguido de 4-8-12 UI, con menor distribución de los otros esquemas.

## Análisis por grupos

El grupo A ( con diagnóstico de Diabetes Mellitus descontrolada por hiperglucemia o estado hiperosmolar) quedó conformado por 63 pacientes. El grupo B conformado por 27 pacientes ( con diagnóstico de cetoacidosis diabética).

Las características generales de los pacientes por grupo se encuentran en la *tabla 5*.

**TABLA 5. CARACTERISTICAS GENERALES POR GRUPO**

Característica	Grupo A	Grupo B	P
N	63	27	
Edad	59.9±15.7	42.81±15.07	< 0.000
Femenino	47	13	
Masculino	16	14	
Horas de estancia	18.45±11.88	32.22±19.52	< 0.000
Patología asociada	33	4	
Debutantes	2	6	
Glucemia de ingreso	521±260	662.3±205.1	<0.00
Glucemia de egreso	213±76.6	234.7±94.89	NS
PH ingreso	7.34±0.17	6.96±0.23	<0.00
PH de egreso	7.3±0.1	7.27±0.1	NS
Motivo de alta			
Mejoría	58	22	NS
Defunción	3	0	NS
Terapia intensiva	2	5	NS

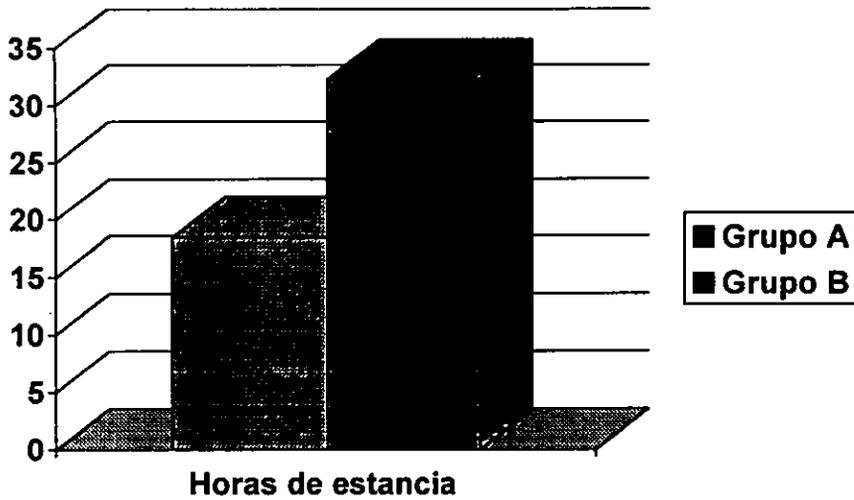


Figura 3. Muestra la diferencia entre los grupos respecto a las horas de estancia

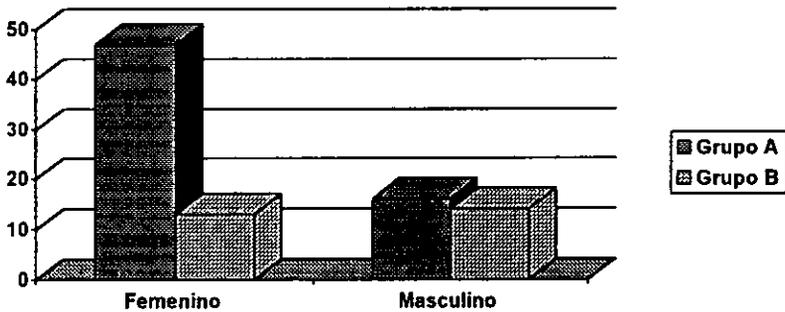


Figura 4. Distribución por sexo en ambos grupos.

## DISCUSION

En el servicio de Urgencias se presenta una gran afluencia de pacientes que son ingresados por diversas causas; del total de ingresos en el periodo estudiado el 29.2% fue por diabetes mellitus (casi una tercera parte del total en un año), y de estos la prevalencia de diabetes descompensada es 3.41, menor que lo reportado en la literatura internacional y nacional, no así la incidencia la cual fue mayor en comparación con lo reportado en la literatura, siendo en el año estudiado del 31.14 por ciento.

La causa desencadenante en nuestra población fue infecciosa, siendo de mayor frecuencia la infección de vías urinarias, seguida de la infección de vías respiratorias bajas, independientemente de transgresión dietética, suspensión de tratamiento y/o ambas. La patología asociada más frecuente fue hipertensión arterial sistémica en 22% de los casos.

Los criterios de ingreso tanto en estado hiperosmolar como en cetoacidosis diabética son acordes en su mayoría a los lineamientos internacionales, con glicemia de ingreso estadísticamente significativa con una  $p < 0.00$ ; el parámetro principal entre estas dos patologías que se consideró para su clasificación, el pH; también estadísticamente significativo con una  $p < 0.00$ ; todos cumplieron los siguientes lineamientos básicos: hidratación, cálculo y corrección de electrolitos; en cuanto a la administración de insulina se identifican gran variedad de esquemas incluyendo la vía de administración intravenosa + subcutánea, ó únicamente subcutánea, llegando a emplear hasta 6 ó más esquemas diferentes, siendo por mucho el esquema 3-6-9 UI de insulina de acción rápida vía subcutánea, el más utilizado; no descrito en la literatura consultada.

Son menos frecuentes los pacientes con cetoacidosis diabética que en estado hiperosmolar con una relación 1:3; la presentación por edad es menor en pacientes con cetoacidosis en comparación con estado hiperosmolar, de acuerdo con lo reportado en la literatura internacional, en este estudio fue estadísticamente significativo con una  $p < 0.000$ ; en relación a las horas de estancia aunque presentan una estadística con  $p < 0.000$ ; se mantuvieron en los dos grupos estancias intrahospitalarias de más de 12 horas, siendo para el estado hiperosmolar de 18.45 horas promedio; y para la cetoacidosis de 32.22 horas, con rangos mínimo-máximo muy variables, dependiendo del estudio, análisis y tratamiento de los pacientes, egresando por mejoría el 89% (80) de los pacientes, trasladándose a la Unidad de Terapia Intensiva el 7.7% (7) y sólo el 3.3% (3) falleció.

Aunque estadísticamente el resultado de este estudio demuestra que en el Servicio de Urgencias del Hospital General de México los pacientes diabéticos con descompensación aguda son tratados adecuadamente en su mayoría, debemos ser más estrictos en el registro minucioso de la terapéutica empleada, llevar una adecuada cuantificación de líquidos para un mejor control de los pacientes, y asimismo reducir morbimortalidad y horas de estancia.

## CONCLUSIONES

- 1.- Una tercera parte del total de ingresos en Urgencias es por diabetes mellitus.
- 2.- El parámetro diferencial para la clasificación de descompensación aguda de la diabetes mellitus es el pH.
- 3.- La incidencia de descompensación aguda en el grupo de estudio (estado hiperosmolar o cetoacidosis diabética) es mayor a lo reportado en la literatura.
- 4.- La principal causa de descompensación aguda es el proceso infeccioso, siendo de mayor presentación la infección de vías urinarias, seguida de la infección de vías respiratorias bajas.
- 5.- La patología asociada más frecuente es la hipertensión arterial sistémica.
- 6.- Todos cumplen con lineamientos básicos de tratamiento: hidratación, cálculo y corrección de electrolitos.
- 7.- Se utilizan 6 esquemas diferentes de administración de insulina de acción rápida por vía subcutánea en microdosis, siendo por mucho el esquema 3-6-9 UI el más empleado.
- 8.- El tiempo de estancia intrahospitalaria del paciente con cetoacidosis diabética es mayor al paciente con estado hiperosmolar.

La causa más frecuente de descompensación en los pacientes diabéticos ingresados al servicio de Urgencias es la presencia de procesos infecciosos, coincidiendo con la literatura. Sin embargo, no se contemplaron en el estudio otras causas que pudieran haber coexistido con dichas infecciones como lo son la transgresión dietética, medicamentosa o factores de estrés. El tratamiento del desequilibrio hidroelectrolítico es el adecuado, pero se identificaron diferencias en el tratamiento de la hiperglucemia; como es el empleo de insulina de acción rápida por vía intravenosa en microdosis como primera opción seguida por vía subcutánea en diversos esquemas, difiriendo con lo reportado por la literatura donde utilizan también insulina de acción rápida vía intravenosa en infusión continua, y posteriormente esquemas de insulina de acción intermedia vía subcutánea. No existe un algoritmo para fundamentar la administración de insulina de acción rápida en microdosis y posteriormente mediante vía subcutánea, pues este solo se basa en las glicemias capilares, sin tomar en consideración número de unidades acorde al peso del paciente, y el tiempo en que se alcanza el efecto máximo de la insulina de acción rápida para determinar el momento adecuado para monitorizar la glicemia venosa.

**ANEXO I**  
**Hoja de recolección de datos**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo Fem  
 Masc  
 Expediente \_\_\_\_\_  
 Fecha de ingreso \_\_\_\_\_ Fecha de egreso  
 \_\_\_\_\_

Tratamiento de base	SI	NO
Hipoglucemiente oral		
Insulina		
Sin tratamiento		
Causa desencadenante		
Especificar:		
Patología concomitante		
Especificar		

**Tratamiento empleado**

	SI	NO
Calculo de deficit de agua		
Hidratación		
Insulina UNIDADES ( )		
Calculo electrolitico		
Corrección		
Uso de bicarbonato		

**Parametros**

	Inicial	Egreso
Glucosa		
Ph		

Alta Mejoria \_\_\_\_\_ Defunción \_\_\_\_\_  
 Horas de estancia \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### DEFINICION DE VARIABLES

1) Edad.- Tiempo real que ha pasado desde el nacimiento de un individuo vivo; expresada en números absoluto. Recabado según lo asentado en el expediente. Variable continua.

2) Sexo.- Distinción en masculino relativo al hombre, y femenino relativo a la mujer. Recabado según lo asentado en el expediente. Variable nominal.

3) Fecha de ingreso.- Descrita por día/mes/año en el momento que el paciente fue internado en el servicio de Urgencias. Recabado según lo asentado en el expediente. Variable continua.

4) Horas de estancia.- Tiempo medido en horas y minutos desde el ingreso hasta el egreso de cada paciente durante su internamiento en Urgencias expresado en números absolutos. Recabado según lo asentado en el expediente. Variable continua.

5) Diagnóstico de ingreso y egreso.- Conclusión alcanzada al identificar el padecimiento de un paciente, tanto al inicio como al final de su estancia en el servicio de Urgencias. Recabado según lo asentado en el expediente. Variable nominal.

6) Tratamiento previo.- Es la aplicación de medidas terapéuticas para el mejoramiento o resolución de una enfermedad; en este caso determinado por los rubros: hipoglucemiantes orales, insulina, o en su caso, sin tratamiento hasta su ingreso al servicio de Urgencias. Recabado según lo asentado en el expediente. Variable nominal.

7) Causa desencadenante.- Factores que preceden y que se unen para producir una entidad dada; en este caso cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar no cetósico y/o diabetes mellitus descontrolada por hiperglucemia; utilizando los rubros: proceso infeccioso, suspensión de tratamiento y/o debutante. Recabado según lo asentado en el expediente. Variable nominal.

8) Sitio de infección.- Identificación del sitio donde se produjo un estado patológico por un microorganismo, el cual fue clasificado por los siguientes rubros: infección de vías urinarias (IVU), infección de vías respiratorias bajas (IVRB), infección de vías respiratorias altas (IVRA), gastroenteritis probablemente infecciosa (GEPI), infección de tejidos blandos y otros. Recabado según lo asentado en el expediente. Se asignaron claves numéricas para la recolección según corresponde en instrumento de recolección de datos (1 a 6) tomando en cuenta su presencia al anotar el número asignado. Variable nominal.

9) Patología asociada.- Alteración o enfermedad aunada al padecimiento en estudio, que puede empeorar la evolución del paciente; clasificada en hipertensión arterial, cardiopatía y otros. Recabado según lo asentado en el expediente. Se asignaron claves numéricas para la recolección según corresponde en instrumento de recolección de datos (1 a 3) tomando en cuenta su presencia al anotar el número asignado. Variable nominal.

10) Cálculo de déficit de agua.- Cálculo terapéutico en líquidos como parte del manejo en el paciente con cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico; calculado de la siguiente manera:

Agua Corporal Total (ACT)= 0.6 x peso.

$$\text{ACT real} = \frac{\text{Na (sodio) ideal}}{\text{Na (sodio) medido}} \times \text{ACT.}$$

ACTnormal – ACT real.

$$\text{Déficit de agua} = \frac{\text{ACT} \times (\text{Na medido} - \text{Na normal})}{140}$$

Se corroboró en expediente y se clasificó en Sí (realizado) o No (sin realizar). Se asignaron claves numéricas para la recolección según corresponde en instrumento de recolección de datos. Variable dicotómica.

11) Insulina.- Se identificó si utilizaron o no insulina en cada paciente ya sea por vía intravenosa (IV) o subcutánea (SC); o ambos. Se asignaron claves numéricas para la recolección según corresponde en instrumento de recolección de datos. Variable dicotómica.

12) Esquema subcutáneo.- Calculado de .1-.3 U/kg utilizando esquemas diferentes acorde al peso del paciente. Se asignaron claves numéricas para la recolección según corresponde en instrumento de recolección de datos. Variable nominal.

13) Esquema intravenoso.- Calculado de .1-.3 U/kg/hr como esquema inicial en espera de lograr como resultado el disminuir 35-50mg/hr de glucosa sanguínea. Se asignaron claves numéricas para la recolección según corresponde en instrumento de recolección de datos. Variable dicotómica.

14) Hidratación, cálculo electrolítico y corrección.- Se verificó la realización de la corrección de hidratación y electrolitos según cálculos de déficit. Se asignaron claves numéricas para la recolección según corresponde en instrumento de recolección de datos. Variable dicotómica.

15) Uso de bicarbonato.- Se verificó si utilizaron bicarbonato por vía intravenosa según caso específico (cetoacidosis diabética y/o estado hiperosmolar no cetósico). Se asignaron claves numéricas para la recolección según corresponde en instrumento de recolección de datos. Variable dicotómica .

16) Glucosa inicial y final.- Se registraron las cifras de glicemia de ingreso y egreso durante su estancia en el servicio de urgencias. Recabado según lo asentado en el expediente. Variable continua.

17) p H.- Es el potencial de concentración de hidrogeniones en sangre arterial, el cual fue registrado al ingreso y egreso del paciente durante su estancia en el servicio para verificar corrección o mejoramiento del mismo. Variable de razón captada de manera numérica según lo asentado en el expediente.

18) Alta.- Se registró motivo de alta del paciente ya fuese por mejoría, defunción o traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Recabado según lo asentado en el expediente. Variable nominal.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Serantes NA: Definición y concepto en diabetes. Editado por Luis J. Cardonnet. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1970: 11-20.
2. Harry K: Diabetes diagnosis en International textbook of diabetes mellitus. Editores: KGMM. Alberti, De Fronzo RS, Keen H, Zimmet P. John Wiley & sons Ltd. Londres. 1992; 19.
3. Galloway JA, Chance RE.: Improving insulin therapy: achievements and challenges. *Horm Metab Res* 1994; 26: 591-98.
4. Garg SK, Carmain JA, Braddy KC.: Premeal insulin analogue insulin lispro vs humulin R insulin treatment in young subjects with type 1 diabetes. *Diabetic medicine* 1996; 13: 47-52.
5. Arnqvist HJ et al.: Difficulties in classifying diabetes at presentation in the young adult. *Diabetes Med* 1993 Aug-Sep; 10(7): 606-13.
6. Walkyra P, Korytkowski M et al.: Pancreatic beta-cell dysfunction as the primary genetic lesion in NIDDM. *JAMA* 1995 June; 273(23): 1855-61.
7. Ward WK et al.: Pathophysiology of insulin secretion in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1984 Sep-Oct; 7(5): 491-502.
8. Unger RH, Foster DW.: Cap. 21 Diabetes Mellitus en *Williams Textbook of Endocrinology*. Editores: Wilson, Kroenberg, Larsen, 9<sup>th</sup> edition. WB Saunders Company. Philadelphia 1998: 912-72.
9. Lebovitz HE et al.: American Diabetes Association: Tratamiento de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones. Edición 1997: 59-135.
10. Figuerola D: Diabetes Mellitus en *Farreras Medicina Interna*. Editores: Castillo, Estapé, Foz, Lience, Montserrat, Revert, Urbano-Márquez. Mosby-Doyma 13<sup>a</sup>. Edición Vol II 1995: 1933-69.
11. Velazco AJ, Saavedra MJ, Aldeco GA, Valdez TA.: Correlación entre nefropatía, neuropatía y retinopatía en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. *Med. Int. Mex* 1995; 11(31).
12. Felig P, Baxter JD, Frohman LA.: Cap. 19, Diabetes mellitus en *Endocrinology and metabolism*. Third edition. Editorial Mc Graw Hill INC U.S.A. 1995: 1107-1235.
13. Sharma SC, Bhattacharyya A et al.: Diabetic ketoacidosis in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JR Soc med.* 1998 jan; 91(1): 34-5.
14. Goldberg RB, Machado R et al.: Atypical ketoacidosis in type 2 diabetes. *Hosp Pract Ed.* 1998 Mar 15; 33(3): 105-8, 11-2, 117-8.
15. Yamada K, Nonaka K et al.: Diabetic ketoacidosis in young obese japanese men. *Diabetes Care* 1996 Jun; 19(6): 671.
16. Wilson C et al.: Ketoacidosis in apache indians with non insulin dependent diabetes mellitus. *Arch intern Med* 1997 Oct 13; 157(18): 2098-100.
17. Glaser NS et al.: Non insulin dependent diabetes mellitus in Mexican-American children. *Wets J Med* 1998 Jan; 168(1): 11-6.
18. Gomez Díaz RA et al.: Diabetic ketoacidosis in adults: clinical and laboratory features. *Arch Med Res* 1996 Summer; 27(2): 177-181.

19. Bruce HR, Wolfferbuter, Marion GG.: News treatment for diabetes with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 1996; 72: 657-62.
20. Bloomgarden ZT.: International Diabetes Federation meeting 1997. Type 2 diabetes: its prevalence, causes and treatment. *Diab Care* 1998; 21: 860-65.
21. Rubin RJ, Dietrich A, Hawk DA.: Clinical and economic impact of implementing a comprehensive diabetes management program in managed care. *J Clin Endocrin Metab* 1998; 83: 2635-42.
22. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC et al.: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults: the third National Health and Nutrition Examination survey, 1988-1994. *Diab Care* 1998; 21: 518-24.
23. Roman SH, Harris I.: Managment of diabetes mellitus from a public health perspective in Current therapies for diabetes. *Endocrin Metab Clin of North Am* 1997; 26:3 Philadelphia.
24. Escobedo P.J.: Frecuencia de la diabetes mellitus: morbilidad y mortalidad en diabetes. *Temas de Medicina Interna*. Ed. Ramiro MH. México, D.F. 1995: 643-53.
25. Kitabchi AE, Wall BM.: Cetoacidosis diabética. *Endocrin Metab Clin of North Am* 1994; 3: 9-39.
26. Nakai T, Oida K et al.: Insulin deprived NIDDM: analysis of NIDDM with abrupt onset and ketosis. *Nippon Rinsho* 1991; 49(supl): 418-24.
27. Leutscher P, Svendsen K et al.: Severe ketoacidosis in a patient with non insulin dependent diabetes mellitus. *Ugeskr Laeg* 1991; 153: 2634-35.
28. Kitabchi AE, Wall BM.: Cetoacidosis diabética en clin Med Nort Am. WB Saunders Company Philadelphia 1997: 9-40.
29. Keckses SA.: Diabetic ketoacidosis. *Pediatric Clin Med North Am* 1993; 40: 355-63.
30. Rodríguez CF.: Comas en el paciente diabético. Departamento Nefrología Unidad de Hemodiálisis. Clínica Londres. México Medicine 1996.
31. American Diabetes Association: hospital admission guidelines for diabetes mellitus. *Diab Care* 1998; 21:suppl. S77-S78.
32. Bell DS, Alele J.: Diabetic ketoacidosis why early detection and aggressive treatment are crucial. *Postgrad Med* 1997; 101: 193-204.
33. Fish LH. Symposium diabetic ketoacidosis treatment strategies to avoid complications. *Postgrad Med* 1994; 96(3):75-93.
34. Westphal S.: The ocurrence of diabetic ketoacidosis in non insulin dependent diabetes and newly diagnosed diabetic adults. *Am J Med* 1996; 101: 19-24.
35. Papadakis M et al.: Ketonuria in hospitalized patients with non insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1986 nov-Dec; 9(6): 596-600.
36. Osei K et al.: Significance of spontaneous ketonuria and serum C-peptide levels in obese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1984 Sep-Oct; 7(5): 442-6.

37. Banerji MA, Chaiken RL et al.: GAD antibody negative NIDDM in adult black subjects with diabetic ketoacidosis and increased frequency of human leukocyte antigen DR3 and DR4. *Flatbush diabetes. Diabetes* 1994 Jun; 43(6): 741-5.
38. Umpierrez GE et al.: Diabetic ketoacidosis in obese african-americans. *Diabetes* 1995 Jul; 44: 790-95.
39. Phinas H, Dolan LM et al.: Diabetic ketoacidosis among obese african american adolescents with NIDDM. *Diabetes Care* 1997 Apr; 20(4): 484-6.
40. The expert comite on the diagnosis and classification of diabetes mellitus: Report of the Expert Comitte on the Diagnosis and Classification on Diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 suppl: S5-S19.
41. García GE.: Análisis del informe del comité de expertos en el diagnóstico y clasificación de diabetes mellitus. *Med. Int. Mex* 1998; 2 suppl: 1-8.
42. Genuth S, Palmer J, Zimmerman.: Diagnóstico, detección y clasificación de la diabetes mellitus. *Atención Médica* Sept 1998:14-19.
43. Fleckman A.: Diabetic ketoacidosis. *Endocrin Met Clin North Am* 1993; 22(2): 181-208.
44. Yukichi O, Horacio J et al.: Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin End Met* 1996; 81(1): 314-20.
45. Foster DW.: Cap 334. Diabetes mellitus en Harrison Principios de Medicina Interna. Editores: Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo. Mc Graw hill Interamericana 14ª. Edición Vol II 1998: 2341-64.
46. Lebovitz HE.: Diabetic ketoacidosis. *The Lancet* 1995; 345: 767-771.
47. Eileen N.: Conceptos del tratamiento y líquidos en cetoacidosis y estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico: 319-328.
48. Gómez PJ, Rull JA.: Cetoacidosis diabética. *Rev. Invest Clin (Méx.)* 1987; 39: 369-77.
49. Villalpando S, Villa S.: Fisiopatogenia de la diabetes mellitus tipo 1. En *Temas de Medicina Interna: Diabetes* Ed. Ramiro MH. Saita O. México, D.F. Mc Graw Hill 1993; 1: 656-61.
50. Gómez PF.: Fisiopatología de la diabetes tipo 2. En *Temas de Medicina Interna: Diabetes*. Ed. Ramiro MH. Saita O. México, D.F. Mc Graw Hill 1993; 1: 663-74.
51. Fulop M et al.: Severe hypertriglyceridemia in diabetic ketosis. *Am J Med Sci* 1990 Dec; 300(6): 361-65.
52. Wachtel TJ, Tetu M et al.: Hiperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three years experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med* 1991 Nov-Dec; 6(6): 495-502.
53. Matoo VK, Nalini K, Dash Rj.: Clinical profile and treatment outcome of diabetic ketoacidosis. *JAPI* 1991; 39(5): 379-81.
54. Gómez DR, Rivera MR, Ramos RR et al.: Diabetic ketoacidosis in adults: clinical and laboratories features. *Arch Med Res* 1996; 27: 177-81.
55. Lipsky MS.: Management of diabetic ketoacidosis. *American Family Physician* 1994 May; 49(7): 1607-12.

56. Butkiewicz EK, Leibson CL, O'Brien PC et al.: Insulin Therapy for diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 1995 Aug; 18(8): 1187-90.
57. Gamba G, Oseguera J, Castrejon M et al.: Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized, placebo controlled trial. *Rev Invest Clin* 1991; 43: 234-38.
58. Pfeifer MA, Samols E, Wolter CF et al.: Low-dose versus High-dose Insulin Therapy for Diabetic Ketoacidosis. *South Med J* 1979; 72(2):149-54.
59. Fisher JN, Kitabchi AE.: A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Clin End Met* 1983; 57: 177-80.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**