



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN MÉDICA**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

**UNIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD Y RECURRENCIA DE  
CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 1**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**DR. ERIC CÉSAR VELÁZQUEZ RIVERA**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ**

**MÉXICO D.F.**

**2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD Y RECURRENCIA DE  
CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 1**

**DR. ERIC CÉSAR VELÁZQUEZ RIVERA**  
PRESENTA

---

**DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ**  
ASESOR DE TESIS  
MÉDICO ADSCRITO A LA UMAE  
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CMN SXXI

---

**DR. CÉSAR RIVERA BENÍTEZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE MEDICINA INTERNA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

---

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS**

Ante todo agradezco a dios permitirme llegar hasta el momento actual.

A mis padres que siempre han estado a mi lado, a mi madre a la cual quiero mucho y que siempre ha luchado por mi mejora en todos los aspectos.

Al resto de mi familia quienes también son una gran parte impulsora.

A mis amigos que son muchos y muy queridos y de los cuales he recibido el apoyo incondicional en todo momento.

A mis profesores que me han enseñado del camino todas las posibilidades.

A mi universidad que me ha brindado todas las posibilidades al conocimiento.

A todos los médicos que he conocido y me han dejado siempre la experiencia que me ayuda mejorar mi actividad.

A todos mis compañeros a lo largo del camino médico con los cuales he compartido los momentos de trabajo.

Al Hospital General de México el cual ha forjado desde los cimientos mi carrera médica.

A todos los pacientes que son los mayores portadores de enseñanza y que exaltan esta profesión por todo lo que brindan y por los cuales este trabajo existe.

Agradezco a todo y a todos porque los logros obtenidos con esto son producto del trabajo que se hace de tiempo atrás y que definitivamente no habría hecho sin su soporte.

**GRACIAS**

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	7
PLANTEAMIENTO.....	8
HIPÓTESIS.....	8
OBJETIVO.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	18
CONCLUSIONES.....	26
DISCUSIÓN.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica de alta frecuencia en nuestro país que afecta a todos los grupos etarios y es generadora de discapacidad especialmente en las personas en edad productiva. Existen diversos tipos de dicha enfermedad, entre ellos la tipo 1 que tiene una incidencia mundial variable entre países con rangos desde 0.1 hasta 41.4 casos por 100,000 habitantes anualmente y prevalencia de hasta el 3%. En nuestro país la incidencia va desde 0.5 hasta 2.1 casos por 100,000 habitantes/año y la prevalencia es menor al 2%. La mortalidad varía según las series entre el 5 y 10% esto debido a la variabilidad geográfica (2,3,6,7,9).

En el curso de la evolución de la diabetes mellitus puede haber complicaciones agudas como la cetoacidosis, el estado hiperosmolar y los estados mixtos; mientras que las complicaciones crónicas son las inherentes a complicaciones vasculares, principalmente la nefropatía, retinopatía, neuropatía, cardiopatía y enfermedad arterial periférica. La cetoacidosis diabética (CAD) es la complicación aguda que afecta de forma primaria a pacientes con diabetes tipo 1, aunque puede ocurrir en pacientes tipo 2. Es causada por bajos niveles de insulina que lleva a bajo uso de glucosa, gluconeogénesis incrementada por hormonas contrareguladoras como las catecolaminas, glucagon y cortisol, y es causada principalmente por omisión del tratamiento, infección y uso de alcohol entre otras (1,2).

La CAD se caracteriza por hiperglucemia, acidosis metabólica y un incremento en la concentración circulante total de cetonas. La deficiencia insulínica, y el aumento en hormonas contrarreguladoras lleva a una producción alterada de glucosa e incremento en el uso de la lipólisis con producción de cuerpos cetónicos. La hiperglucemia resulta del incremento en la producción renal y hepática de glucosa por gluconeogénesis y glucogenólisis pero con deterioro en la utilización de glucosa por los tejidos (4).

Sin insulina la actividad de la lipoprotein-lipasa disminuye, lo que lleva a un incremento de los niveles de lípidos, además en presencia de bajos niveles de insulina hay disminución de la actividad de la lipasa tisular lo que causa la liberación de ácidos grasos libres (AGL) y glicerol a la circulación. La hipercetonemia aparece como consecuencia de un incremento de la cetogénesis hepática, junto a una disminución de la cetolisis periférica la cual se ve favorecida por la mayor oferta al hígado de AGL. Estos AGL bajo efecto del glucagon por disminución de la malonil-CoA y aumento de la enzima carnitil-aciltransferasa, atraviesan la membrana mitocondrial y luego previa  $\beta$ -oxidación se convierten en ácido acetoacético, ácido hidroxibutírico y acetona (5).

Las prostaglandinas I<sub>2</sub> y E<sub>2</sub> generadas por el tejido adiposo y que se ven aumentadas en la CAD pueden llevar a caída de la resistencia vascular periférica y otros hallazgos comunes como taquicardia, hipotensión, náuseas, vómitos y dolor abdominal (8).

El riñón juega un papel clave en el desarrollo de la hiperglucemia y CAD. El umbral normal para la reabsorción de glucosa es de 180 mg/dl el cual cuando es excedido determina la precipitación de glucosa hacia la orina generando glucosuria. Cuando la función renal es normal y la hidratación es mantenida, la glucosuria previene la elevación significativa de los niveles séricos de glucosa. No obstante la diuresis osmótica lleva a hipovolemia que eventualmente conduce a una caída de la tasa de filtración glomerular, que a su vez exacerba la hiperglicemia. La diuresis osmótica inducida por glucosuria lleva a anormalidades electrolíticas y metabólicas en la CAD. El agua libre, sodio, magnesio y fosfatos son excretados a la orina con la glucosa. Los cetoácidos actúan como aniones no reabsorbibles que son excretados como sales de sodio y potasio lo que lleva a una depleción de tales iones. Sin embargo a pesar de dichas pérdidas de potasio, muchos pacientes cursan con hipercalemia, que resulta de la pérdida del estímulo de la insulina que típicamente mueve el potasio al interior celular y el estado de acidosis que junto al movimiento de agua desplazan el potasio del espacio intracelular al extracelular. Es por ello que la rehidratación y la terapia con insulina redistribuye el potasio al interior celular

disminuyendo dramáticamente los niveles séricos de este ion, lo que es un aspecto importante durante el manejo terapéutico de la CAD (5).

Los factores precipitantes más comunes son una terapéutica inadecuada de insulina y la infección, otros factores son pancreatitis, infarto del miocardio, enfermedad vascular cerebral, fármacos y otras; en otros casos puede aparecer como primera manifestación de la diabetes. Entre las causas infecciosas las respiratorias y de vías urinarias son las más comúnmente encontradas (1,2,4)

Clínicamente el cuadro de cetoacidosis es progresivo con poliuria llevando a deshidratación, acidosis metabólica y dolor abdominal que resuelve con la corrección de las alteraciones metabólicas. Físicamente hay signos de deshidratación, alteraciones del estado neurológico desde el estado de alerta intacto hasta la pérdida del estado de despierto. El patrón respiratorio se modifica debido a la acidosis severa y se manifiesta con la respiración de Kussmaul así como un aliento con olor a manzanas (1,4).

Los hallazgos de laboratorio incluyen la triada de hiperglucemia, hipercetonemia y acidosis metabólica (1,2,4).

Figura 1. Clasificación de la severidad de la cetoacidosis diabética (5)

	<b>CAD</b>		
	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Severa</b>
Glicemia (mg/dl)	> 250	> 250	>250
pH arterial	7,25-7,30	7,00-7,24	< 7,00
Bicarbonato Sérico (mEq/l)	15-18	10 a 14	<10
Cetonas urinarias	Positivas	Positivas	Positivas
Cetonas Séricas	Positivas	Positivas	Positivas
Osmolalidad Sérica Efectiva (mOsm/Kg)	Variable	Variable	Variable
Anion gap	>10	>12	>12
Alteraciones del sensorio u Obnubilación	Alerta	Alerta o somnoliento	Estupor o coma

En el caso de la clasificación mencionada no se especifica el número de criterios requeridos para poder determinar que grado de cetoacidosis tiene el paciente, además de que los valores que se presenten pueden combinarse de tal modo que el paciente pueda quedar en un punto intermedio por lo cual la tabla solo puede determinar estado actual de la enfermedad, pero no marca una posibilidad de pronóstico.

Otros estudios de laboratorio que deben realizarse son una biometría hemática que orienta a procesos infecciosos, urea y creatinina para identificar la eventual retención de azoados; niveles de amilasa y lipasa séricas en búsqueda de pancreatitis en cuadros dolorosos abdominales severos; gasometría arterial, sodio y cloro en sangre para el calculo del anion gap a fin de hacer evidente la presencia de una acidosis metabólica. El examen general de orina revelará la presencia de cetonas, glucosuria y datos de infección, además de los correspondientes cultivos de otros sitios en que se sospeche infección. (1,2,4).

Las cetonas al estar presentes solamente nos ayudan a determinar el diagnóstico pero no existe un punto de corte que sea capaz de establecer la severidad y el pronóstico independientemente de lo alto o bajo que resulte el valor medido.

Además de lo anterior es imperativo hacer una análisis completo del estado del paciente con estudios de gabinete que complementen el diagnóstico y la etiología del cuadro apoyados por imágenes, estudio electrocardiográfico y los que amerite según la individualidad del caso (2).

Para facilitar el diagnóstico y diferenciarlo de otros es requerido de ser posible un interrogatorio que incluya antecedentes de baja ingesta alimentaria, uso de alcohol, fármacos o sustancias tóxicas (1,2).

El objetivo del tratamiento se dirige forma a la corrección de la deshidratación, la hiperglucemia, desequilibrio electrolítico así como la identificación de comorbilidad y monitoreo frecuente del paciente (1,5).

La terapia hídrica favorece la expansión del volumen intra y extravascular así como la restauración de la perfusión renal. Idealmente se debe hacer con solución salina isotónica y de acuerdo a la evolución clínica y paraclínica se harán los cambios correspondientes al tipo de solución más apropiado (2).

En cuanto a la terapia con insulina la aplicación de insulina regular en infusión continua intravenosa es la opción y que puede ser modificada de acuerdo a la disminución de glucosa hasta alcanzar los niveles deseados (1,2,4,10).

El potasio también requiere de ser repuesto dado que por la fisiopatología hay pérdida del mismo en la medida de la severidad del cuadro por lo que se debe monitorizar el nivel sérico y consecuentemente reponerlo (1,2,4).

La administración de bicarbonato es controversial puesto que la aplicación incrementa el riesgo de producir hipokalemia, disminución de la captación oxígeno por los tejidos y edema cerebral, por lo que la reposición del mismo debe ser basada en la medición del pH arterial que en caso de ser menor de 6.9 resulta una indicación para la administración (2,11).

La concentración de fosfato también se ve afectada en el transcurso del tratamiento por lo cual es necesaria la administración en forma prudente (2).

Los criterios de resolución del cuadro de cetoacidosis incluyen una glucosa menor de 200 mg/dl, bicarbonato sérico mayor o igual a 18 mEq/l, pH sanguíneo mayor a 7.3 y después del manejo inicial se continuará con el régimen terapéutico adecuado al caso del paciente (5).

Las complicaciones de la CAD son hipoglucemia e hipocalemia debido al uso de insulina o falta de aporte de potasio o también el uso de bicarbonato que altera los niveles de potasio. Si se interrumpe el manejo de insulina se presenta nuevamente hiperglucemia (2,4).

La hipercloremia también es una complicación que aparece en el transcurso del cambio metabólico de los cetooniones así como por la administración excesiva de

cloruros en el tratamiento. El edema cerebral resulta una complicación que es rara y más común en niños. Otras complicaciones que pueden alterar el curso del tratamiento son la hipoxemia y el edema pulmonar no cardiogénico, que también se derivan del tratamiento mismo (2).

La prevención de esta complicación en casos de diabéticos ya conocidos se enfoca a evitar la trasgresión farmacológica, fomentar medidas higiénico dietéticas además de mantener un seguimiento estrecho de los casos.

Es de suma importancia estratificar a los pacientes de forma inicial, identificando factores clínicos y paraclínicos que determinen mayor probabilidad de un desenlace y así incidir sobre la evolución, y tratar de evitar complicaciones o muerte durante la hospitalización.

## JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica muy frecuente en nuestro medio y constituye una de las principales causas de morbimortalidad en nuestro país, así como de incapacidad en etapas productivas de la vida, por lo cual es indispensable que en casos con complicaciones agudas como es la cetoacidosis diabética que puede constituir un peligro para la vida se detecten de forma temprana los factores que podrán complicar la evolución del cuadro para que se pueda incidir de forma satisfactoria y así evitar el incremento de complicaciones o mortalidad.

Los factores pronósticos son características clínicas y paraclínicas que sugieren la evolución que tendrá el enfermo, y constituyen una guía para estratificar tempranamente a los pacientes para normar la conducta terapéutica inicial en un servicio de urgencias con el fin de evitar mayor deterioro del estado y con esto ser determinante en el adecuado tratamiento del paciente y la anticipación ante potenciales complicaciones.

Son conocidos los factores pronósticos principales (edad, estado de conciencia, uremia, tensión arterial y comorbilidad) y en el presente trabajo se decidió estudiar además de los factores ya conocidos la influencia de otros en los pacientes ingresados al servicio de urgencias del Hospital General de México para definir además de lo ya establecido que otras medidas se pueden hacer para mejorar la atención de dichos pacientes.

## **PLANTEAMIENTO**

¿Cuáles son los factores clínicos y paraclínicos asociados con complicaciones y muerte intrahospitalaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que ingresan con cetoacidosis diabética en el Hospital General de México?

## **OBJETIVO**

Evaluar la asociación entre los factores clínicos y paraclínicos con las complicaciones, muerte o recidiva a 5 años en pacientes diabéticos tipo 1 con cetoacidosis que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de México.

Determinar si los factores asociados son predictores independientes para complicaciones, muerte intrahospitalarias o recidiva a 5 años.

## **HIPÓTESIS**

Habrá asociación causal de al menos un factor clínico o paraclínico de pacientes con DM1 que ingresan por cetoacidosis con complicaciones y muerte intrahospitalarias.

Habrá asociación causal de al menos un factor clínico o paraclínico de pacientes con DM1 que ingresan por cetoacidosis con recidiva a 5 años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el servicio de urgencias del Hospital General de México, en el periodo de 5 años de enero de 2002 a diciembre de 2006 con el análisis de pacientes de una cohorte histórica que ingresaron con diagnóstico de diabetes tipo 1 con cetoacidosis diabética y las demás complicaciones asociadas de acuerdo a la codificación de la CIE 10 (13). Se dio seguimiento a la evolución de los pacientes durante el periodo intrahospitalario y a 5 años mediante la revisión de los registros hospitalarios y expediente clínico. La cohorte incipiente se formó al ingreso a urgencias con diagnóstico de CAD.

Diseño del Estudio:

Casos-Cohorte

- a. Observacional
- b. Prospectivo
- c. Comparativo
- d. Analítico
- e. Por la naturaleza del estudio no hubo influencia en el tratamiento de los pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 con cualquier tiempo de evolución diagnosticada por médico con o sin tratamiento previo.
- Edades entre 15 y 40 años.
- Cualquier género.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes en los que no se haya registrado correctamente el desenlace (complicación o muerte)
- Pacientes que no hayan terminado su tratamiento en el hospital general de México debido a traslado o alta voluntaria.

## Variables Independientes:

- Edad
  - Definición conceptual: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
  - Definición operacional: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- Género
  - Definición conceptual: Forma que reciben las palabras para definir el sexo de los seres animados.
  - Definición operacional: Forma que reciben las palabras para definir el sexo de los seres animados.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal dicotómica.
  
- Causa de la cetoacidosis diabética
  - Definición conceptual: Factor capaz de romper el equilibrio metabólico de la glucosa con la producción de ácidos como fenómeno secundario a la falta de insulina.
  - Definición operacional: Factor capaz de romper el equilibrio metabólico de la glucosa con la producción de ácidos como fenómeno secundario a la falta de insulina.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal politémica.

- Glucemia:
  - Definición conceptual: Niveles de glucosa sanguínea.
  - Definición operacional: Niveles de glucosa sanguínea.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- pH
  - Definición conceptual: Es el logaritmo negativo de la actividad de los iones hidrógeno.
  - Definición operacional: Es el valor que define la acidez de la sangre.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- Urea
  - Definición conceptual: Producto terminal del metabolismo proteico de los mamíferos excretada por la orina.
  - Definición operacional: Producto terminal del metabolismo proteico de los mamíferos excretada por la orina.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- Creatinina
  - Definición conceptual: Producto de desecho del metabolismo normal de los músculos usualmente producida en una tasa constante, filtrada por los riñones y excretada en la orina.
  - Definición operacional: Producto de desecho del metabolismo normal de los músculos usualmente producida en una tasa constante, filtrada por los riñones y excretada en la orina.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.

- **Bicarbonato**
  - Definición conceptual: Sal derivada del ácido carbónico que contiene el anión  $\text{HCO}_3^-$ .
  - Definición operacional: Sal que funciona como amortiguador sanguíneo en estados de acidez.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- **Cetonas**
  - Definición conceptual: Producto derivado del metabolismo de ácidos grasos como mecanismo compensador en cuadros de cetoacidosis.
  - Definición operacional: Producto derivado del metabolismo de ácidos grasos como mecanismo compensador en cuadros de cetoacidosis.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- **Potasio**
  - Definición conceptual: Ión positivo vital para la realización de diversas funciones celulares.
  - Definición operacional: Ión positivo vital para la realización de diversas funciones celulares.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- **Sodio**
  - Definición conceptual: Ión positivo vital para la realización de diversas funciones celulares.
  - Definición operacional: Ión positivo vital para la realización de diversas funciones celulares.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.

- Tensión arterial sistólica
  - Definición conceptual: Valor máximo de la tensión arterial en sístole.
  - Definición operacional: Valor máximo de la tensión arterial en sístole.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- Tensión arterial diastólica
  - Definición conceptual: Valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole.
  - Definición operacional: Valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- Estado de conciencia
  - Definición conceptual: Grado de estado de alerta de una persona.
  - Definición operacional: Grado de estado de alerta de una persona.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal dicotómica.
  
- Resolución temprana
  - Definición conceptual: Periodo menor de 48 horas en que se aparecen datos de resolución del cuadro de cetoacidosis.
  - Definición operacional: Periodo menor de 48 horas en que se aparecen datos de resolución del cuadro de cetoacidosis.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal dicotómica.

- Requerimiento de bicarbonato
  - Definición conceptual: Aplicación de dicha sal en casos que sea indicativo su uso.
  - Definición operacional: Aplicación de dicha sal en casos que sea indicativo su uso.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal dicotómica.
  
- Insuficiencia renal aguda
  - Definición conceptual: Deterioro de la función renal en un periodo de horas a días y se traduce en incapacidad del riñón para excretar productos nitrogenados y mantener homeostasis de electrolitos y fluidos.
  - Definición operacional: Deterioro de la función renal en un periodo de horas a días y se traduce en incapacidad del riñón para excretar productos nitrogenados y mantener homeostasis de electrolitos y fluidos.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal dicotómica.
  
- Intubación orotraqueal
  - Definición conceptual: Introducción de una cánula a las vías aéreas bajas para suministrar aire y oxígeno.
  - Definición operacional: Introducción de una cánula a las vías aéreas bajas para suministrar aire y oxígeno.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal dicotómica.

- Días de estancia intrahospitalaria
  - Definición conceptual: Tiempo transcurrido entre el ingreso y el egreso del hospital.
  - Definición operacional: Tiempo transcurrido entre el ingreso y el egreso del hospital.
  - Variable: Cuantitativa.
  - Escala de medición: Continua.
  
- Tratamiento previo
  - Definición conceptual: Tratamiento farmacológico recibido antes del ingreso hospitalario.
  - Definición operacional: Tratamiento farmacológico recibido antes del ingreso hospitalario.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal politómica.
  
- Condiciones comórbidas:
  - Definición conceptual: Es la presencia de otra enfermedad agregada, relacionada o no a la condición por la que es tratado al enfermo en el estado actual.
  - Definición operacional: Es la presencia de insuficiencia renal crónica, procesos infecciosos respiratorios, urinarios o en cualquier otra parte del cuerpo, procesos inflamatorios, hemorragia, etc.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal politómica.

## VARIABLES DEPENDIENTES

- Muerte
  - Definición conceptual: Es el cese de las funciones vitales.
  - Definición operacional: Es el cese de las funciones vitales.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal dicotómica.
  
- Recidiva
  - Definición conceptual: Reingreso hospitalario debido a un nuevo cuadro de cetoacidosis durante el periodo de estudio.
  - Definición operacional: Reingreso hospitalario debido a un nuevo cuadro de cetoacidosis durante el periodo de estudio.
  - Variable: Cualitativa.
  - Escala de medición: Nominal dicotómica.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva para variables basales y de desenlace con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y proporciones para variables nominales. Para evaluar la asociación se realizó análisis bivariado con t de student y  $\chi^2$ , para las variables con distribución no semejante a la norma se utilizó U de Mann-Whitney y las proporciones con frecuencias esperadas  $\leq 5$  se utilizó prueba exacta de Fisher.

Se calculó el Riesgo Relativo con intervalos de confianza al 95%.

La evaluación de factores asociados y potenciales confusores se realizó como estudio explorador con análisis de regresión logística método hacia atrás con estadístico de Wald, criterio de entrada al modelo  $p=0.20$  y salida del mismo con valor de  $p>0.05$ .

Se calculó mediante curvas de característica del operador-receptor los niveles de corte para las variables cuantitativas que muestran asociación con los desenlaces.

Se utilizó un valor alfa de 0.05.

Se utilizó SPSS versión 15 y Stata S/E 8.0.

#### Recursos

<b>FÍSICOS</b>	<b>HUMANOS</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>⊕ Hojas de papel</li><li>⊕ Lápices</li><li>⊕ Bolígrafos</li><li>⊕ Computadora personal</li><li>⊕ Impresora</li><li>⊕ Expedientes clínicos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>⊕ Investigador principal</li><li>⊕ Tutores de tesis</li><li>⊕ Personal médico y paramédico del Hospital General de México</li></ul>

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 54 pacientes durante el periodo del estudio, se dio seguimiento intrahospitalario a todos ellos y el seguimiento de mortalidad a cinco años no se logró en más del 80% por lo que no fue analizado en el presente estudio. Debido al tamaño muestral en que la mayor parte de las variables cuantitativas continuas tuvieron una distribución no semejante a la normal se decidió hacer análisis basado en pruebas no paramétricas, así como también para las variables cualitativas se prefirió análisis con pruebas exactas ya que la frecuencia esperada fue menor de 5 en prácticamente todas las variables. Al haber algunas celdillas con frecuencia observada igual a cero en algunas de las variables, no fue posible determinar la magnitud de la asociación (razón de riesgos).

Para la mortalidad en la estancia hospitalaria las variables asociadas fueron la presencia de sangrado de tubo digestivo al ingreso ( $p=0.06$ ; RR 24.5 IC 95% 6.30-95.21), insuficiencia renal crónica previamente establecida ( $p=0.02$ ); cabe destacar que ninguno de ellos tenía diagnóstico y tratamiento de la misma; los valores de urea sanguínea fueron significativamente mayores en los pacientes que murieron (84mg/dL vs 38 mg/dL;  $p=0.04$ ), así como también los valores de creatinina sérica (2.64mg/dL vs. 1.16 mg/dL;  $p=0.01$ ); el estado de conciencia al ingreso es parte fundamental de la evaluación inicial y los pacientes que ingresaron con estupor o coma tuvieron mayor mortalidad que aquellos con un estado de conciencia normal (100% vs 1.96%;  $p<0.001$ ), así como también aquellos que requieren intubación orotraqueal y asistencia mecánica ventilatoria (100% vs 3.92%,  $p<0.001$ ); la muerte se presenta en las primeras 24-48 horas de ingresado el paciente, mostrando diferencia significativa en los días de estancia intrahospitalaria (1 día vs. 10 días,  $p<0.001$ ).

Al análisis de la recidiva de los cuadros de cetoacidosis diabética se encontró asociación con leucocitosis en los que reingresaron más de 3 ocasiones respecto de aquellos pacientes que tuvieron menos de 3 reingresos (17,700 células/mm<sup>3</sup> vs 12,550 células/mm<sup>3</sup>,  $p=0.02$ ); y también se encontró que la recuperación (mejoría)

tardía (mayor a 48 horas) tiene asociación con la frecuencia de recidivas (20.83% vs. 0%;  $p=0.01$ ; RR 2.43, IC 95% 1.72-3.42).

La frecuencia de eventos combinados (mortalidad intrahospitalaria y recidiva de la enfermedad durante 5 años) se asoció con la presencia de insuficiencia renal crónica (44.44% vs. 18.51%;  $p=0.03$ ; RR 1.74, IC 95% 1.05-2.86); con estado de conciencia al ingreso en estupor o coma (14.81% vs. 0%;  $p=0.05$ ; RR 2.17, IC 95% 1.60-2.93); con la resolución del cuadro en un tiempo mayor a 48 horas (18.52% vs. 0%;  $p=0.02$ ; RR 2.42 IC 95% 1.71-3.41) y con la necesidad de intubación orotraqueal al ingreso (18.52% vs. 0%;  $p=0.02$ ; RR 2.22, IC 95% 1.63-3.03)

Se analizaron los valores séricos de urea y creatinina con base a que se encontró asociación por la diferencia entre medianas en la mortalidad intrahospitalaria, se calculó el punto de corte predictor de dicho desenlace y se encontró que la urea con un valor de 82.5 mg/dL tiene una sensibilidad de 0.66 y especificidad de 0.86 (área bajo la curva: 0.84); la creatinina con valores de 2.54 mg/dL o más predice mortalidad intrahospitalaria con una sensibilidad de 0.66 y especificidad 0.94 (área bajo la curva: 0.90).

Al análisis multivariado, se encontró al estado de conciencia como el predictor más fuerte para desenlace de mortalidad intrahospitalaria ( $p<0.001$ , OR  $5 \times 10^9$ ) así como también la creatinina ( $p=0.02$ , OR 3.31, IC 95% 1.19-9.21), las demás variables introducidas al modelo perdieron significancia estadística. No se introdujo al modelo la necesidad de intubación orotraqueal ya que es una variable colineal con el estado de conciencia.

Figura 2. Riesgo de Muerte en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y Cetoacidosis Diabética

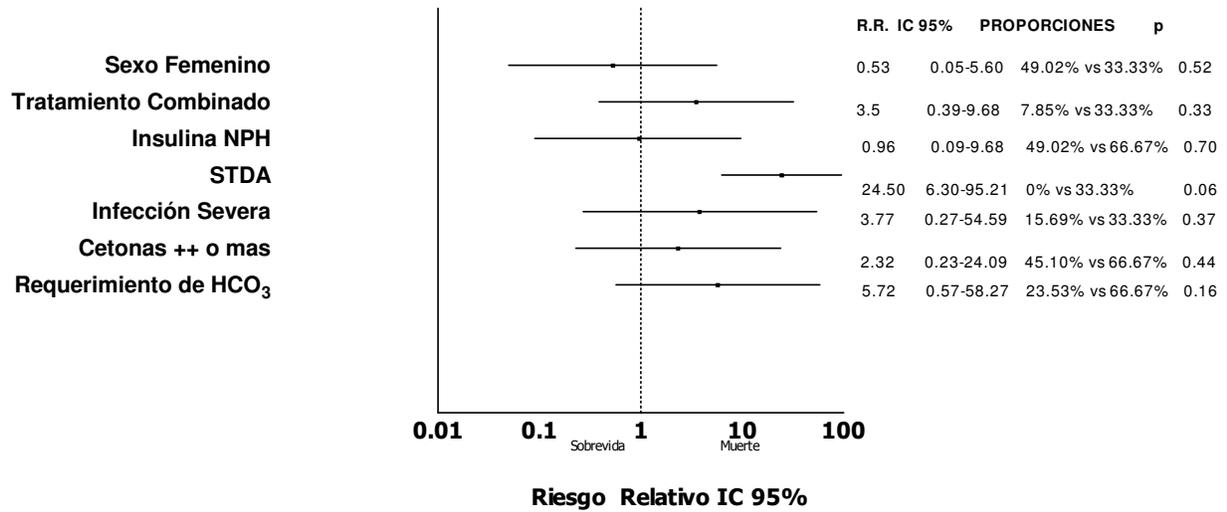
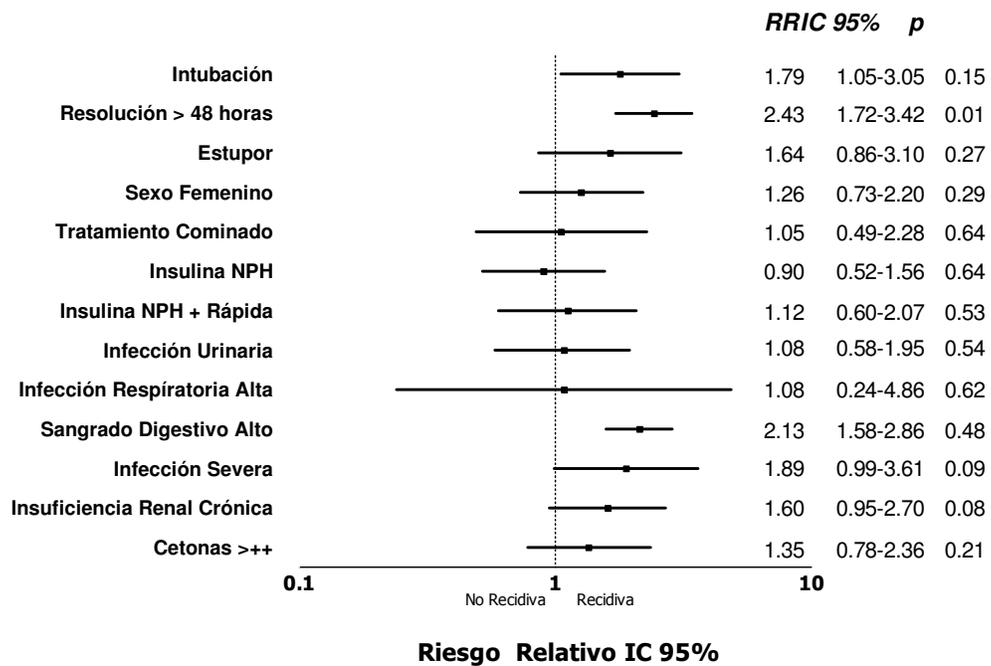
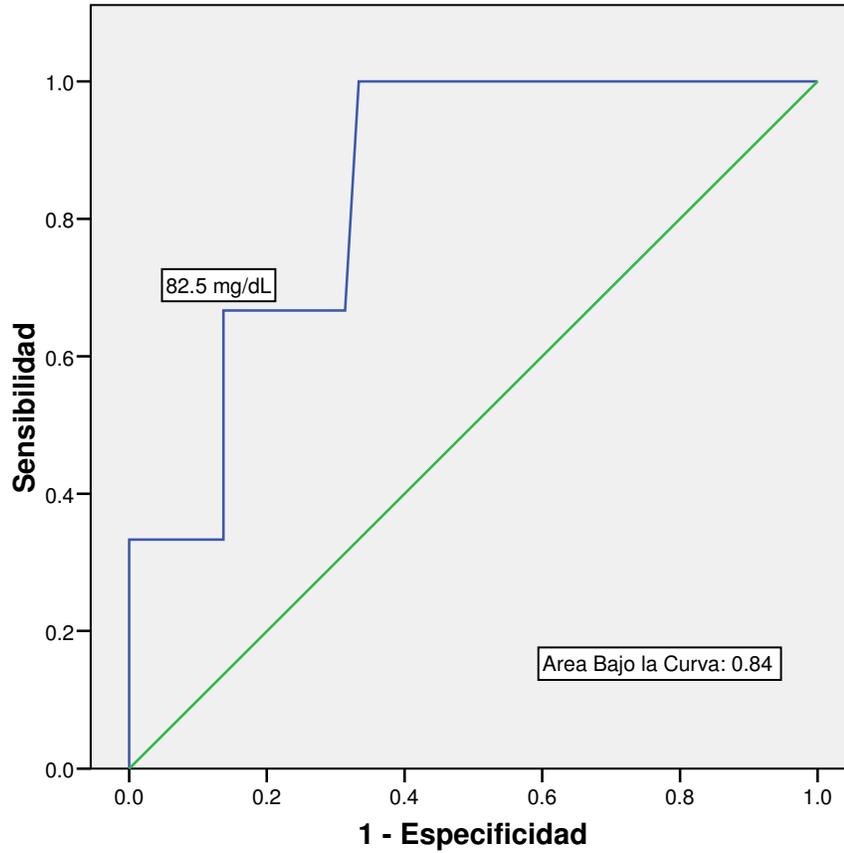


Figura 3. Riesgo de Recidiva de Cetoacidosis en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1



**Figura 4.** Curva de Características del Operador-Receptor para determinar el punto de corte de la Urea sérica en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes diabeticos tipo1 con cetoacidosis.



**Figura 5.** Curva de Características del Operador-Receptor para determinar el punto de corte de la Creatinina sérica en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes diabeticos tipo1 con cetoacidosis.

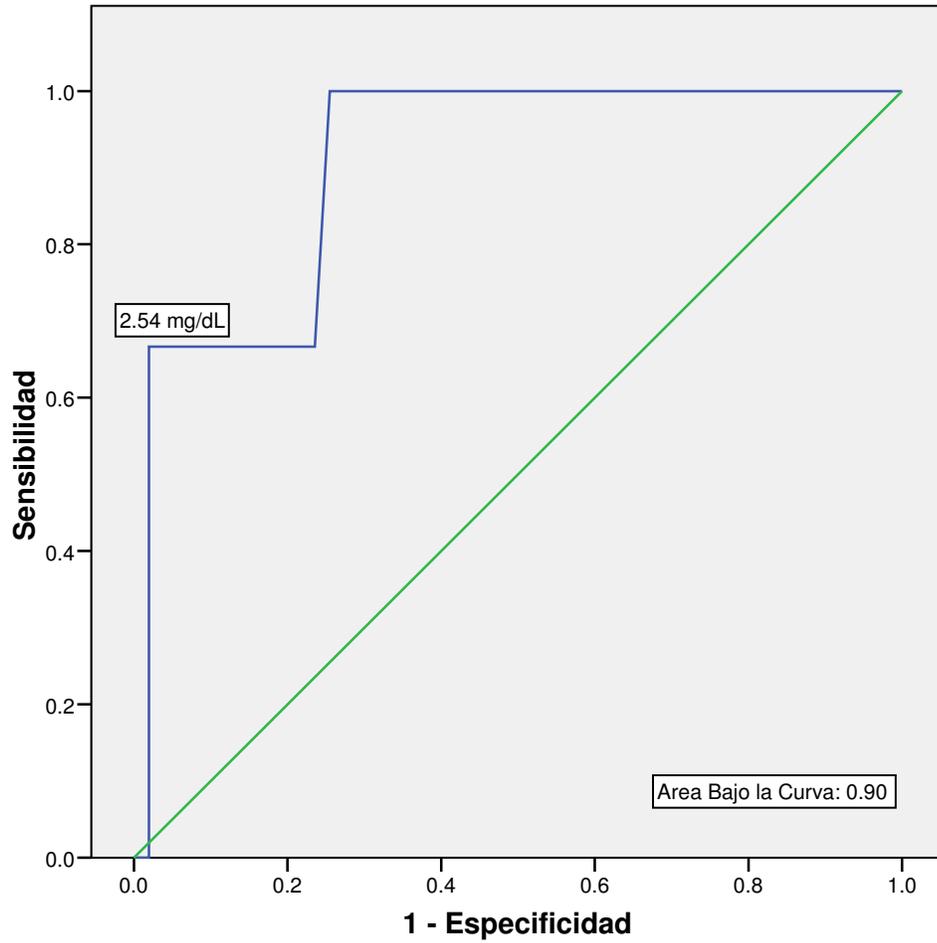


Tabla 1. Recidiva de cuadros de cetoacidosis diabética a 5 años

	<b>CON RECIDIVA n: 26</b>	<b>SIN RECIDIVA n: 28</b>	<b>p</b>	<b>RR (IC 95%)</b>
SEXO FEMENINO No. (%)	14 (53.85)	12 (42.86)	0.29	1.26 (0.73-2.2)
EDAD años, mediana (RI)	20.5 (17.0-25.5)	21.50 (18.0-25)	0.50	-
TRATAMIENTO PREVIO No. (%)				
• COMBINADO	3 (13.04)	2 (11.76)	0.64	1.05 (0.49-2.28)
• INSULINA NPH	15 (65.22)	12 (70.59)	0.64	0.9 (0.52-1.56)
• INSULINAS NPH Y RAPIDA	5 (21.74)	3 (17.65)	0.53	1.12 (0.60-2.07)
COMORBILIDAD No. (%)				
• INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	8 (30.77)	8 (28.58)	0.54	1.08 (0.58-1.95)
• INFECCIÓN RESPIRATORIA ALTA	21 (80.77)	3 (10.72)	0.62	1.08 (0.24-4.86)
• INFECCIÓN RESPIRATORIA BAJA	0 (0)	2 (7.15)	0.26	-
• PANCREATITIS	0 (0)	1 (3.58)	0.52	-
• HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA	1 (4.77)	0 (0)	0.48	2.13 (1.58-2.86)
• OTRAS	12 (46.16)	12 (42.86)	0.50	1.08 (0.6-1.92)
MOTIVO DE DESCOMPENSACION No. (%)				
• INFECCIÓN	17 (65.39)	22 (78.58)	0.38	0.78 (0.39-1.55)
• DIETÉTICO	4 (15.39)	1 (3.58)	0.12	1.91 (1.08-3.35)
• FARMACOLÓGICO	1 (3.85)	3 (10.72)	0.37	0.53 (0.09-2.94)
INFECCIÓN SEVERA No. (%)	6 (23.08)	3 (10.72)	0.09	1.89 (0.99-3.61)
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA No. (%)	11 (42.31)	6 (21.43)	0.08	1.6 (0.95-2.7)
GLUCOSA mg/dl, mediana (RI)	455.5 (356.25-611.25)	482.5 (365.75-688)	0.51	-
UREA mg/dl, mediana (RI)	39.3 (24.5-60)	38.5 (28.25-60)	0.65	-
CREATININA mg/dl, mediana (RI)	1.2 (0.88-1.94)	1.17 (0.89-1.46)	0.92	-
POTASIO mEq/L, mediana (RI)	4.23 (3.16-4.91)	4.42 (3.72-5.12)	0.44	-
SODIO mEq/L, mediana (RI)	134.5 (128.85-140.5)	133.30 (128.20-137.52)	0.51	-
pH mediana (RI)	7.25 (6.99-7.36)	7.24 (7.15-7.33)	0.64	-
BICARBONATO mEq/L, mediana (RI)	9.8 (3.85-14.4)	5.95 (4.22-11.5)	0.90	-
CETONAS > ++ No. (%)	14 (53.85)	11 (39.29)	0.21	1.35 (0.78-2.36)
LEUCOCITOS/mm <sup>3</sup> , mediana (RI)	17700 (15000-21000)	12550 (9650-18100)	0.02	-
TAS mmHg, mediana (RI)	110 (87-130)	110 (90-127.5)	0.92	-
TAD mmHg, mediana (RI)	70 (60-80)	70 (52.50-77.5)	0.71	-
ESTUPOR No. (%)	3 (11.54)	1 (3.57)	0.27	1.64 (0.86-3.1)
RESOLUCION > 48h No. (%)	5 (20.83)	0 (0)	0.01	2.43 (1.72-3.42)
REQERIMIENTO DE BICARBONATO No. (%)	7 (26.92)	7 (25)	0.55	1.06 (0.57-1.96)
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA No. (%)	26 (100)	28 (100)	1	-
INTUBACIÓN No. (%)	4 (15.38)	1 (3.57)	0.15	1.79 (1.05-3.05)
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA mediana (RI)	10.5 (6.75-14.25)	9.5 (8-13)	0.62	-
OSMOLARIDAD mediana (RI)	303.37 (300.12-310.16)	302.98 (292.98-317.05)	0.97	-

RI: rango intercuartílico, RR: riesgo relativo, IC: intervalo de confianza  
Estadísticos de prueba: Prueba exacta de Fisher, U de Mann Whitney

Tabla 2. Muerte intrahospitalaria

	CON MUERTE n: 3	SIN MUERTE n: 51	P	RR (IC 95%)
SEXO FEMENINO No. ( %)	1 (33.33)	25 (49.02)	0.52	0.53 (0.05-5.60)
EDAD años, mediana (RI)	28 (18-31)	21 (17-25)	0.32	-
TRATAMIENTO PREVIO No. (%)				
• COMBINADO	1 (33.33)	4 (7.85)	0.33	3.5 (0.39-31.9)
• INSULINA NPH	2 (66.67)	25 (49.02)	0.70	0.96 (0.09-9.68)
• INSULINAS NPH Y RAPIDA	0 (0)	8 (15.69)	0.50	-
COMORBILIDAD No. (%)				
• INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	0 (0)	16 (31.38)	0.30	-
• INFECCIÓN RESPIRATORIA ALTA	0 (0)	6 (11.77)	0.67	-
• INFECCIÓN RESPIRATORIA BAJA	0 (0)	2 (3.93)	0.88	-
• PANCREATITIS	0 (0)	1 (1.97)	0.94	-
• HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA	1 (33.33)	0 (0)	0.06	24.5 (6.3-95.21)
• OTRAS	2 (66.67)	22 (43.14)	0.49	2.17 (0.21-22.4)
MOTIVO DE DESCOMPENSACION No. (%)				
• INFECCIÓN	2 (66.67)	37 (72.55)	0.65	0.92 (0.41-2.09)
• DIETÉTICO	0 (0)	5 (9.9)	0.80	-
• FARMACOLÓGICO	0 (0)	4 (7.9)	0.83	-
INFECCIÓN SEVERA No. (%)	1 (33.33)	8 (15.64)	0.37	3.77 (0.27-54.69)
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA No. (%)	3 (100)	14 (27.45)	0.02	-
GLUCOSA mg/dl, mediana (RI)	493 (473-707)	460 (358-618)	0.44	-
UREA mg/dl, mediana (RI)	84 (47-330)	38 (26-60)	0.04	-
CREATININA mg/dl, mediana (RI)	2.64 (1.48-4.22)	1.16 (0.89-1.48)	0.01	-
POTASIO mEq/L, mediana (RI)	3.18 (2.50-3.86)	4.33 (3.71-5.09)	0.17	-
SODIO mEq/L, mediana (RI)	130.50 (123 -138)	134 (130-137.8)	0.73	-
pH mediana (RI)	7.26 (6.96-7.32)	7.24 (7.14-7.36)	0.80	-
BICARBONATO mEq/L, mediana (RI)	6.70 (3.9-9.5)	6.2 (4.0-13.7)	0.55	-
CETONAS > ++ No. (%)	2 (66.67)	23 (45.10)	0.44	2.32 (0.23-24.09)
LEUCOCITOS/mm3, mediana (RI)	19900 (9400-25000)	15550 (11325-19800)	0.58	-
TAS mmHg, mediana (RI)	60 (50-140)	110 (90-130)	0.27	-
TAD mmHg, mediana (RI)	40 (30-90)	70 (60-80)	0.30	-
ESTUPOR No. (%)	3 (100)	1 (1.96)	<0.001	-
RESOLUCION > 48h No. (%)	0 (0)	5 (9.8)	1	-
REQERIMIENTO DE BICARBONATO No. (%)	2 (66.67)	12 (23.53)	0.16	5.72 (0.57-58.27)
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA No. (%)	3 (100)	51 (100)	1	-
INTUBACIÓN No. (%)	3 (100)	2 (3.92)	<0.001	-
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA mediana (RI)	1 (1-1)	10 (8-13)	<0.001	-
OSMOLARIDAD mediana (RI)	300.13 (292.99-307.27)	303.37 (299.61-314.55)	0.60	-

RI: rango intercuartílico, RR: riesgo relativo, IC: intervalo de confianza  
 Estadísticos de prueba: Prueba exacta de Fisher, U de Mann Whitney

Tabla 3. Desenlace combinado (mortalidad intrahospitalaria y recidiva a 5 años)

	<b>PRESENTE</b> n: 27	<b>AUSENTE</b> n: 27	<b>P</b>	<b>RR (IC 95%)</b>
SEXO FEMENINO No. (%)	14 (51.86)	12 (44.45)	0.39	1.15 (0.69-1.98)
EDAD años, mediana (RI)	21 (17-26)	21 (18-25)	0.76	-
TRATAMIENTO PREVIO No. (%)				
• COMBINADO	3 (11.11)	2 (7.4)	0.67	1 (0.46-2.15)
• INSULINA NPH	16 (59.26)	11 (40.75)	0.58	0.96 (0.57-1.64)
• INSULINAS NPH Y RAPIDA	5 (18.52)	3 (11.11)	0.60	1.05 (0.58-1.94)
COMORBILIDAD No. (%)				
• INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS	8 (29.63)	8 (29.63)	1	1 (0.56-1.82)
• INFECCIÓN RESPIRATORIA ALTA	3 (11.11)	3 (11.11)	1	1 (0.42-2.35)
• INFECCIÓN RESPIRATORIA BAJA	0 (0)	2 (7.4)	0.24	-
• PANCREATITIS	0 (0)	1 (3.7)	0.50	-
• HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA	1 (3.7)	0 (0)	0.50	2.04 (1.53-2.71)
• OTRAS	13 (48.81)	11 (40.74)	0.38	1.19 (0.68-2.05)
MOTIVO DE DESCOMPENSACION No. (%)				
• INFECCIÓN	18 (66.67)	21 (77.78)	0.44	0.83 (0.43-1.63)
• DIETÉTICO	4 (14.81)	1 (3.7)	0.14	1.81 (1.14-3.14)
• FARMACOLÓGICO	1 (3.7)	3 (11.11)	0.33	0.5 (0.09-2.8)
INFECCIÓN SEVERA No. (%)	6 (22.22)	3 (11.11)	0.12	1.74 (0.92-3.28)
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA No. (%)	12 (44.44)	5 (18.51)	0.03	1.74 (1.05-2.86)
GLUCOSA mg/dl, mediana (RI)	460 (358-618)	471 (360-631)	0.72	-
UREA mg/dl, mediana (RI)	40 (25-60)	38 (28-60)	0.99	-
CREATININA mg/dl, mediana (RI)	1.24 (0.89-2.06)	1.17 (0.89-1.4)	0.59	-
POTASIO mEq/L, mediana (RI)	4.15 (3.17-4.82)	4.45 (3.71-5.22)	0.35	-
SODIO mEq/L, mediana (RI)	134.3 (127.65-140.2)	133.6 (130-137.8)	0.79	-
pH mediana (RI)	7.26 (7.0-7.36)	7.24 (7.15-7.34)	0.68	-
BICARBONATO mEq/L, mediana (RI)	9.65 (3.87-14.05)	5.7 (4.2-11.8)	0.92	-
CETONAS > ++ No. (%)	15 (55.55)	10 (37.04)	0.13	1.45 (0.85-2.49)
LEUCOCITOS/mm3, mediana (RI)	17350 (12600-20775)	12700 (10400-18100)	0.06	-
TAS mmHg, mediana (RI)	110 (80-130)	110 (90-130)	0.57	-
TAD mmHg, mediana (RI)	70 (60-80)	70 (60-80)	0.91	-
ESTUPOR No. (%)	4 (14.81)	0 (0)	0.05	2.17 (1.6-2.93)
RESOLUCION > 48h No. (%)	5 (18.52)	0 (0)	0.02	2.42 (1.71-3.41)
REQERIMIENTO DE BICARBONATO No. (%)	8 (29.63)	6 (22.22)	0.37	1.20 (0.69-2.1)
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA No. (%)	27 (100)	0 (0)	1	-
INTUBACIÓN No. (%)	5 (18.52)	0 (0)	0.02	2.22 (1.63-3.03)
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA mediana (RI)	10 (6-14)	10 (8-13)	0.95	-
OSMOLARIDAD mediana (RI)	302.56 (299.97-310.16)	304.58 (291.12-317.48)	0.80	-

RI: rango intercuartílico, RR: riesgo relativo, IC: intervalo de confianza  
 Estadísticos de prueba: Prueba exacta de Fisher, U de Mann Whitney

## DISCUSIÓN

Los datos obtenidos del estudio son concordantes con lo estipulado en la literatura en relación a los parámetros establecidos como factores pronósticos. En este caso el estudio se hizo en pacientes jóvenes por lo cual descarta un factor conocido como predictor de mal pronóstico y que corresponde a la edad de los pacientes adultos mayores y que no formó parte del análisis (9,14). Asimismo se confirma que la presencia de comorbilidad es capaz de producir mayores complicaciones e incluso la muerte (2,9). La uremia esta descrita como un factor que determina el empeoramiento del pronóstico y en este trabajo se corroboró y se asoció con la mortalidad. Por otro lado la demora en el manejo, la no detección temprana de los factores pronósticos y demás antecedentes pueden contribuir a que la evolución sea desfavorable (12,15).

El diseño del estudio realizado es de casos-cohorte y después del ensayo clínico éste asegura criterios de causalidad como la temporalidad, la exposición, la magnitud de la exposición y el gradiente dosis-respuesta a la exposición.

Las debilidades encontradas en el estudio, son la muestra pequeña, especialmente en los desenlaces de mortalidad pues al no haber desenlaces en algunos grupos de exposición no permitió calcular las razones de riesgo (riesgo relativo) así como también al asegurar una muestra mayor los intervalos de confianza pueden acortarse. También es debilidad del estudio que el muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos, por lo que hubo de manejarse la confusión mediante restricción de los criterios de inclusión y mediante análisis multivariado.

Es un estudio que da pie a otras líneas de investigación en el campo de la epidemiología clínica, sobre todo en la población mexicana, donde no se ha determinado con certeza las características predictoras de la mortalidad a largo plazo.

## **CONCLUSIONES**

El paciente con diabetes mellitus tipo 1 que ingresa al servicio de urgencias con cuadro de cetoacidosis diabética tiene predictores de mortalidad durante el internamiento como la presencia de sangrado digestivo alto, insuficiencia renal crónica, niveles de urea de 84 mg/dL o más, creatinina sérica elevada (2.64 mg/dL o mayor), el estado de conciencia estuporoso o coma y la necesidad de intubación orotraqueal, por tanto habrá de ponerse especial atención a los pacientes con alguna de estas características a su ingreso, permaneciendo como predictor independiente de mortalidad el estado de conciencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Trachtenberg DE. Diabetic Ketoacidosis. *An Fam Phys* 2005; 71 (9): 1705 - 1714.
2. Kitabchi AE, et al. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diab Care* 2006; 29 (12): 2729 - 2748.
3. Soriano AS, et al. Cetoacidosis diabética en un departamento de Urgencias. *An Med Int (Madrid)* 2001; 18 (8): 411 - 414.
4. Umpierrez GE, et al. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. *Diab Spectrum* 2002; 15 (1): 28 - 36.
5. Bracho F. Cetoacidosis Diabética. *MEDICRIT* 2005; 2 (1): 9 - 15.
6. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus en el niño y el adolescente. GELADNA. Sociedad Latinoamericana de Diabetes. Editor : Olga Ramos. Punta del Este. Noviembre de 2001.
7. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. *Diab Care* 2000; 23: 1516-1626.
8. Magee M. Bhatt B. Management of descompensated diabetes: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hiperosmolar Syndrome. *Crit Care Clin* 2001; 17 (1): 75 -106.
9. Bryden KS, et al. Poor Prognosis of Young Adults With Type 1 Diabetes. *Diab Care* 2003; 26 (4): 1052 - 1057.
10. Wagner A, et al. Therapy of Severe Diabetic Ketoacidosis. *Diab Care* 1999; 22: 674 - 677.

11. Okuda Y, et al. Counterproductive Effects of Sodium Bicarbonate in Diabetic Ketoacidosis. *J Clin Endocr Met* 1996; 81 (1): 314 - 320.
12. Tunbridge WMG. Factors contributing to deaths of diabetes under fifty years of age. *Lancet* 1981; 2: 569-572.
13. [http://www.iqb.es/patologia/e03\\_002.htm](http://www.iqb.es/patologia/e03_002.htm)
14. Malone ML, et al. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 1100 – 1104.
15. Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI, et al. A mortality prediction model in diabetic ketoacidosis. *Clin Endocrinol* 2002; 57:595-601