

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN



SECRETARIA DE SALUD DE EL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

“CAUSAS PRINCIPALES PARA DESARROLLO DE CRISIS
HIPERGLUCEMICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN
LA SSDF”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

PRESENTADO POR
DR.LUIS CARLOS ALVAREZ TORRECILLA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS.
DR.GERMAN VARGAS AYALA

2007



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.

**“CAUSAS PRINCIPALES PARA DESARROLLO DE CRISIS
HIPERGLUCEMICAS EN PACIENTES CON DM EN LA SSDF”**

Dr.Luis Carlos Alvarez Torrecilla

VoBo.

Dr.Jose Juan Lozano Nuevo

Profesor Titular del curso de Especialización en
Medicina Interna

VoBo.

Dr.Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigacion

**“CAUSAS PRINCIPALES PARA DESARROLLO DE CRISIS
HIPERGLUCEMICAS EN PACIENTES CON DM EN LA SSDF”**

Dr.Luis Carlos Alvarez Torrecilla

VoBo

Dr. German Vargas Ayala

Director de Tesis

Jefe de servicio de Medicina Interna del
Hospital General de Ticomàn
Secretaria de Salud del Distrito Federal

AGRADECIMIENTOS

*Primero que nada quiero nada quisiera agradecerle a dios el haberme permitido llegar hasta aquí ya que es una meta que me propuse y al fin he conseguido.

*En segundo lugar quisiera agradecer a mis Padres: Eliseo Alvarez Franco (q.e.p.d) y Maria Felix Torrecilla Cuellar el entusiasmo y dedicación que tuvieron para conmigo, así mismo el gran esfuerzo por tratar de inculcar grandes valores e impulsarme día a día ya que sin ellos evidentemente esto no hubiera sido posible y quisiera brindarles todo mi respeto, afecto, cariño
Mama Te quiero mucho, Papa (siempre presente en mi mente)

*En tercer lugar me gustaría agradecer a todos mis Maestros tanto de la Facultad de Medicina así como todos aquellos que estuvieron pendientes durante mi evolución y crecimiento como Médico Internista y muy en especial al **Dr Jose Juan Lozano Nuevo** ya que considero son Piedra angular para la formación de un nuevo especialista y sus consejos y enseñanza siempre estarán presentes para el beneficio de aquellos que lo necesiten.

*y no por ser el ultimo deja de ser el mas importante me gustaría agradecer también el apoyo, confianza, gratitud, y sobre todo paciencia a la Dra. Nidia Pérez Velásquez ya que considero que también formo parte esencial durante mi crecimiento tanto en el aspecto humano así como en el aspecto medico
T.A.M

GRACIAS A TODOS SINCERAMENTE

LUIS C. ALVAREZ TORRECILLA

INDICE

	Pag
I.RESUMEN	6
II.INTRODUCCIÓN	10
Planteamiento del problema	10
Pregunta de Investigación	37
Justificación	38
Hipótesis	39
Objetivos	39
III.MATERIAL Y METODO	40
Diseño del estudio	40
Definición de variables	40
Tipo de Muestreo	41
Calculo del tamaño de la muestra	41
Criterios de Inclusión	43
Criterios de No Inclusión	43
Criterios de Exclusión	43
Procedimientos	43
IV.RESULTADOS	44
V.DISCUSIÓN	46
VI.CONCLUSIONES	47
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	48
VIII.ANEXOS	51

I.RESUMEN

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar no cetósico(EHONC) son las complicaciones agudas más graves de la diabetes mellitus (DM) y están relacionadas con mortalidad elevada, representan trastornos metabólicos asociados al déficit parcial de insulina en el caso del estado hiperosmolar no cetósico o total en el caso de la cetoacidosis diabética, donde el pronóstico en ambas condiciones es substancialmente sombrío en los extremos de la vida y en otras situaciones clínicas como el coma y la hipotensión. El desarrollo de estos estados es progresivo, todo esto condicionado por diversos factores de entre los más destacados: infecciones, traumatismos, cirugías, infarto agudo al miocardio, transgresión dietética y farmacológica seguidas por otras causas con frecuencia muy variadas dentro de éstas se encuentra la ingesta aguda de alcohol y es responsable en un 10% aproximadamente.

Objetivo:Determinar las causas más frecuentes para el desarrollo de crisis hiperglucémicas en pacientes con diabetes mellitus así como determinar la importancia de la ingesta aguda de alcohol como factor desencadenante de las crisis hiperglucémicas

Material y Métodos: Se realizó un estudio transversal descriptivo y analítico en el servicio de Medicina Interna de los siguientes Hospitales (Hospital General de Ticomán, Hospital General Balbuena y Hospital General Xoco) que incluyó un total de 93 pacientes con crisis hiperglucémicas, 49 pacientes eran del sexo masculino(52.7%) y 44 pacientes del sexo femenino(47.3%) las edades oscilaron entre 14 y 89 años (media de 43.24, mediana 44, moda 26. los criterios de Inclusión: Pacientes con edad igual o mayor a 14 años conocidos o

no como diabéticos, ambos sexos, bajo tratamiento farmacológico o no, que cumplieran criterios clínicos y paraclínicos para CAD y EHONC según criterios de la ADA (American Diabetes Association) con evidencia clínica y paraclínica de foco infeccioso a cualquier nivel, y antecedente de ingesta reciente de alcohol, teniendo la participación de otras variables como: Antecedentes heredofamiliares, tipo de diabetes, grado de escolaridad, Antecedente de crisis previas, tipo de crisis, severidad de la crisis, y tratamiento realizado previamente.

Resultados: El predominio en cuanto al sexo fue masculino (52.7%) vs. El femenino (47.3%) los más afectados fueron los pacientes con nivel de estudio mínimo de secundaria en un 40.9% y siendo el más bajo los de nivel licenciatura con 6.5%. En cuanto a los antecedentes heredo familiares se observó que en el 62.4% tenían algún antecedente ya sea por rama materna , paterna o por ambas, el 57% de los pacientes era portador de DM1 mientras que el 43% eran DM2 , el 17.2% de los pacientes era debutante de la enfermedad es decir DM de reciente diagnóstico seguida de 14.0% con solo 5 años de Dx de la enfermedad .De las crisis Hiperglucémicas la que más predominio fue la CAD en 50 pacientes con 53.8% vs. 30.1% de pacientes con EHONC, a decir de la etiología se observó como causa principal la infecciosa con un 43% seguida de la etiología alcohólica en un 22.6%

Conclusiones. Se corrobora que la causa principal que orilla al desencadenamiento de las crisis hiperglucémicas continúan siendo las infecciones, seguida por el consumo reciente de alcohol.

PALABRAS CLAVE: DM, Cetoacidosis diabética, EHONC, Infecciones, Alcohol.

SUMMARY

Introduction: The diabetic ketoacidosis and the hyperglucemic hyperosmolar syndrome state are acute and serious complications of diabetes mellitus and are related with high mortality , they represent metabolic disorders associated to partial insulin deficit in the case of hyperglucemic hyperosmolar syndrome or in the case of diabetic ketoacidosis, where the prognostic in both conditions is substantially sullen in the limits of the life and in other clinical situations as coma and hypotension . The development of these states are progressives .All are conditioned by diverse factors, the most common ,infections , surgeries , acute myocardial infarction , dietetic and pharmacologic transgression follow by a variety of pathologies with a varied frequency as acute alcoholic ingestion which has been found since 10%.

Objective: determinate the most frequently reasons for the development of hyperglucemic crisis in patients with Diabetes Mellitus and determinate the importance of the acute alcoholic ingestion as unleash factor of hyperglucemic crisis.

Material and methods: it realize a descriptive and transversal study in the internal medicine service of the following hospitals(Hospital General de Ticoman , Hospital General de Balbuena y Hospital General de Xoco) that include 93 patients with hyperglucemic crisis , 49 masculine patients (52.7%) and 44 female patients ((47.3%), the ages oscillate between 14 and 89 years (half 43.24 , medium 44 , 26); the inclusion criteria: equal or most than 14 years known as diabetics and non diabetics , both sexes under pharmacologic treatment or within it, that carry out with the clinical and paraclinical criteria for DK and HHS , according to the criteria of ADA (American Diabetes Association)

with clinical and paraclinical evidence of an infection point in any level, and recent alcoholic ingestion antecedent, having the participation of others varieties as: familiar story antecedent, kind of diabetes, scholar level, previous crisis antecedent, crisis type and severity, and the previous treatment.

Results: predominate of masculine patients (52.7%) vs female patients(47.3%)the most affected were the patients with secondary scholar level in a 40.9% and being the lower the ones with the professional level with a 6.5%. In the other hand; the familiar story antecedent it observed that the 62.4% had any antecedent by mother or father branch or both, 57%of patients were carrier of DM1 meanwhile the 43% were DM2, 17.2% of patients were beginning of the illness it means DM of recent diagnostic follow of 14% with only 5 years of dm diagnostic. Of hyperglucemic crisis the most frequently was the Diabetic Ketoacidosis in 50 patients with 53.8% vs 30.1 % of patients with HHS, about etiology it was observed as principal reason, the infections with a 43% follow by the alcoholic etiology with 22.6%.

Conclusions: it corroborates that the main reason that conditioned the unleash of hyperglucemic crisis has been the infections, follow by the recent alcoholic ingestion.

Key words: DM, Diabetic Ketoacidosis, Hyperglucemic Hyperosmolar Syndrome, Infections, Alcohol.

II. INTRODUCCION:

La cetoacidosis diabética, el estado hiperosmolar no cetósico y la hipoglucemia son complicaciones potencialmente fatales de la diabetes mellitus se estima que la incidencia anual de cetoacidosis diabética (CAD) es de 3 a 8 episodios por mil pacientes diabéticos y la mortalidad oscila entre 5 y 10% mientras que para el estado hiperosmolar no cetósico (EHNC) la frecuencia de ingresos a urgencias es baja, situándose en menos de 1% sin embargo, su mortalidad es alta entre 18-32%, por otro lado, la hipoglucemia es mas comun en pacientes ancianos. Las principales causas precipitantes de dichas complicaciones son las infecciones, la transgresion medicamentosa y dietética seguidas por gran variedad de causas con frecuencia muy variadas, dentro de las cuales destaca la ingesta aguda de alcohol, la cual se ha encontrado desde 10% (considerada dentro de otras drogas), sin embargo las diferentes frecuencias parecen estar determinadas por diferentes factores como lo son la raza, etnia y situación geografica entre otros. Las enfermedades cronicodegenerativas sobre todo alteraciones de índole metabólico implican demasiados gastos en la economía del país puesto requieren estancias intrahospitalarias largas y habitualmente apoyo por unidades de cuidado intensivo se ha mencionado que el gasto anual promedio en los EU es de 27 billones de dólares. La morbilidad asociadas a CAD y EHNC se correlaciona según las condiciones acido base, alteraciones hidroelectrolíticas que pueden progresar al coma, alteraciones neurológicas irreversibles y en el peor de los casos la muerte , por lo que la educación al paciente es un dato medular puesto que de ello depende el descontrol y-o

descompensación del paciente, así como también es importante conocer los factores desencadenantes potencialmente reversibles y enfocarse a ellos y en el ultimo de los casos conocer las nuevas guías de manejo para atención de pacientes que se enfrenten a esta situación. (1,2,3,4)

MARCO TEORICO:

Desde su descripción original en 1886 por Dreschfeld hasta el descubrimiento de la insulina en 1922, la tasa de mortalidad por esta complicación era cercana al 100%, constituyendo en aquel momento la primera causa de muerte entre los diabéticos. En 1932 la tasa disminuyó a 29% y actualmente se estima la mortalidad entre 2% y 14%; ensombreciéndose el pronóstico en pacientes con edades extremas y con la presencia de signos como el coma y la hipotensión. En gestantes la tasa de mortalidad fetal es tan alta como 30%, la que asciende hasta 60% en pacientes con CAD en coma. En los últimos años el perfil del paciente cetoacidótico se ha modificado, no solo por su menor frecuencia, sino porque su gravedad es menos extrema. Estos cambios traducen un indiscutible progreso en el nivel educativo de los pacientes y en la calidad médica de la asistencia primaria.

La CAD y el EHNC son los dos extremos de la descompensación metabólica, en ambas situaciones la anormalidad metabólica resultante de la combinación de deficiencia parcial o absoluta de insulina e incremento en las cantidades de hormonas contrarreguladoras, ocurriendo diferentes anormalidades en cuanto al metabolismo de grasas y , hidroelectrolítico y del ácido base principalmente de lo cual se comentara a continuación detalladamente.

Fisiopatogénesis

De manera general, los desórdenes metabólicos de la CAD resultan de una reducción de la concentración circulante efectiva de insulina, asociada con una elevación concomitante de las hormonas contrainsulares del estrés (glucagon, catecolamina, cortisol y hormona del crecimiento). El déficit insulínico puede ser absoluto, o relativo a un exceso de hormonas contra-reguladoras. También contribuye al estado hiperglucémico una disminución en la actividad de la insulina y una resistencia parcial a ella al disminuir la utilización periférica de la glucosa.

Metabolismo de los lípidos

La producción de cuerpos cetónicos en la CAD es el resultado de la combinación del déficit de insulina con el aumento de las hormonas contrarreguladoras. La insulina inhibe la lipasa que cataboliza a los triglicéridos y estimula la lipoproteinlipasa, lo que favorece el almacenamiento de los triglicérido (TG) transportados en las lipoproteínas de muy baja densidad; además, inhibe la producción de prostanglandinas (PG) I₂ y E₂ en el tejido adiposo, que provocan vasodilatación y promueven la liberación de ácidos grasos libres (AGL), a la circulación sistémica.

A la vez las catecolaminas, especialmente la epinefrina, estimulan la lipasa del tejido adiposo, lo que trae como consecuencia que los TG se metabolicen a glicerol y AGL. El glicerol es utilizado en el hígado y el riñón como sustrato para la gluconeogénesis, mientras que los AGL sirven de precursores a los cetoácidos. En el hígado los AGL son oxidados a cuerpos cetónicos en un proceso estimulado principalmente por el glucagon, pues los altos niveles de este último inhiben la acetil CoA carboxilasa que bloquea la conversión de piruvato a acetil CoA, que a su vez produce disminución en los niveles de

malonil CoA. Esta última inhibe la carnitin-palmitoil-transferasa-1 (CPT-1), necesaria para el transporte de los AGL al interior de las mitocondrias donde son oxidados hasta cetoácidos; o sea, que el incremento de la actividad de la CPT-1 por disminución de los niveles de malonil CoA es responsable de la cetogénesis.

Metabolismo proteico

La ausencia de insulina, sola o en combinación con un aumento de las hormonas contrarreguladoras, incrementa la proteolisis, lo que produce aminoácidos que sirven de substrato para la gluconeogénesis.

Metabolismo hidroelectrolítico y acidobásico

Como consecuencia de la hiperglucemia se produce glucosuria al superarse el umbral renal de reabsorción de la glucosa (aproximadamente de 240 mg/dL), lo que determina la aparición de diuresis osmótica y pérdida de agua y electrólitos que puede llegar a la hipovolemia y esta, a su vez, disminución del filtrado glomerular con lo que se exacerba aun más la hiperglucemia y la cetonemia al disminuir su eliminación. Por otro lado la deshidratación refuerza los mecanismos patogénicos cetoacidóticos al incrementar la liberación de hormonas contrainsulares.

Producto de la diuresis osmótica se produce un déficit de líquidos de aproximadamente 100 mL/kg de peso corporal, asociado a un déficit de 7 a 10 mmol de Na^+ , de 5 a 7 mmol de Cl^- y de 5 a 10 mmol de K^+ por cada kilogramo de peso.

El déficit de insulina puede contribuir también a las pérdidas renales de agua y electrólitos, ya que ella estimula la reabsorción de sal y agua en el túbulo proximal y de los fosfatos en el túbulo distal. Otros mecanismos que

conducen a las pérdidas hídricas y de electrólitos son la hiperventilación y los vómitos.

La hiperglucemia aumenta la tonicidad plasmática ocasionando deshidratación celular, por salida del agua de las células al espacio intravascular, acompañada de potasio y fosfatos, lo que acentúa la acidosis y el catabolismo proteico intracelular; además, la entrada de potasio a la célula se ve entorpecida por la insulinopenia. Esto explica el hecho de que a pesar de las pérdidas urinarias de potasio y de su déficit corporal, muchos pacientes presentan en la evaluación inicial el potasio sérico normal o alto.

Los cetoácidos (acetona, ácido acetoacético y ácido B-hidroxibutírico), son ácidos fuertes que se encuentran completamente disociados al pH fisiológico, lo que ocasiona con su aumento la aparición de una acidosis metabólica con brecha aniónica incrementada. La cetonuria produce pérdidas electrolíticas adicionales. La acetona, producto de la descarboxilación espontánea del ácido acético, se acumula en sangre y se elimina lentamente por la respiración y aunque no es responsable del descenso del pH, sí lo es del olor característico (a manzanas) del aire espirado (la acetona es un anestésico para el SNC, pero la causa del coma en la CAD se desconoce).

En cuanto al alcohol aumenta la liberación y/o producción de insulina disminuyendo con ello la producción nueva de glucosa a nivel hepático causando posteriormente resistencia a la insulina periféricamente, conllevando a almacenamiento y oxidación de glucosa. Aproximadamente el 98% del alcohol es oxidado en el hígado hasta convertirlo en acetaldehído, tres sistemas enzimáticos son los responsables de este proceso la alcohol deshidrogenasa, el sistema microsomal de oxidación del etanol y la catalasa,

la OH deshidrogenasa es responsable de la mayor parte de la oxidación del etanol, la forma oxidada de la nicotinamida adenin dinucleotido (NAD) se reduce a NADH a medida que es oxidado el acetaldehído y como producto final del metabolismo del etanol. El acetato es convertido a acetilcoenzima al cual tiene puede tener tres vías distintas síntesis de ácidos grasos en presencia de exceso de energía, entrada en el ciclo de los acidos tricarbóxicos (Ciclo de Krebs) para generar ATP y la cetogénesis. La intolerancia a la glucosa en los alcohólicos se debe a que la gluconeogénesis derivada del glucógeno, ácidos grasos ,aminoácidos y lactato esta deteriorada durante el metabolismo del etanol, el etanol induce hipoglucemia y se relaciona con depresión hepática de la gluconeogénesis, como respuesta a este factor agresor se genera elevación de las hormonas contrarreguladoras con incremento del glucagon y disminución de la insulina (el radio insulina-glucagon disminuye),aumentando la capacidad de los acidos para oxidarse en higado, que son movilizados al interior de las mitocondrias por oxidación con el advenimiento en la producción de cuerpos cetónicos, elevándose la osmolaridad extraelular 5.6mOsm-Kg por cada 100mg-dl que se incrementa la glucosa sérica, con un gradiente osmolar incrementado igual que el indice de filtrado glomerular, con la consecuente de glucosuria y diuresis osmótica.

FACTORES PRECIPITANTES:

Hasta ahora de los factores más comunes precipitantes de una crisis hiperglucémica continúan siendo las infecciones, otros incluyen EVC, Abuso del alcohol, pancreatitis, IAM, Trauma y drogas, mal apego a tratamiento farmacológico y o dietético, Fármacos que afectan el metabolismo de carbohidratos y agenetes simpaticomiméticos tambien han sido incluido. (5,6)

DIAGNOSTICO:

El desarrollo de estados de descompensación metabólicos implica evolución por días incluso hasta semanas en lo que refiere al EHNC no siendo así en la CAD abreviándose ese periodo hasta en 24hrs . El cuadro clínico incluye una historia de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, náuseas, vómitos y disminución del apetito. Esta anorexia relativa reviste importancia ya que es la primera manifestación del paso de la hiperglucemia simple a la cetosis. En el adulto ocasionalmente aparece dolor abdominal (es más común en los niños), que puede simular un abdomen agudo quirúrgico; la causa de este dolor no está del todo elucidada y se atribuye a deshidratación del tejido muscular, dilatación gástrica y a un íleo paralítico (secundario a los trastornos electrolíticos y a la acidosis metabólica. Otra teoría lo relaciona con alteraciones de las PG. Las alteraciones del estado de conciencia, principalmente el letargo y la somnolencia, son frecuentemente de aparición más tardía y pueden progresar al coma en el paciente no tratado. Un número pequeño de casos se presenta en coma. Otros síntomas incluyen: debilidad general, astenia y cansancio fácil. La exploración física muestra signos de deshidratación (pérdida de la turgencia de la piel, mucosas secas, taquicardia e hipotensión) que pueden llegar al choque hipovolémico. Se puede ver un patrón respiratorio característico (respiración de Kussmaul) con respiraciones profundas, regulares y lentas y percibirse un olor típico, a manzanas podridas, en el aire espirado. La respiración de Kussmaul aparece cuando el pH es inferior a 7,20–7,10, por tanto constituye el signo clínico que aparece cuando el paciente ha pasado de

un estado de cetosis a uno de cetoacidosis. Cuando el pH es muy bajo (- 6,9) puede desaparecer por afectación del centro bulbar, lo que constituye un signo de mal pronóstico. Aunque la infección es un factor desencadenante común para la CAD, los pacientes pueden estar normotérmicos e incluso hipotérmicos debido a la presencia de una vasodilatación periférica importante secundaria a los altos niveles circulantes de PG. La presencia de hipotermia es un signo de mal pronóstico.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA CAD Y EHNC

CETOACIDOSIS DIABETICA

CTE	L	M	S	EHNC
Glucosa plasm	+250	+250	+250	+ 600
GASA	7.25 - 7.30	7.0-7.24	-7.00	+7.30
HC03	15-18	10-15	-10	+15
Cetonas Urinarias	(+)	(+)	(+)	minimo
Cetonas sericas	(+)	(+)	(+)	minimo
Osm serica	Variable	Variable	Variable	+320
Anion gap	+10	+12	+12	Variable
Alt SNC	Alerta	Alerta-somn.	Estupor-coma	stupor- coma

American Diabetes Association 2003 (7)

Puntos clave en el Diagnostico de CAD

No hay síntomas ni signos específicos

Tener en cuenta otras causas potentes de acidosis Metabólica antes de CAD.

Determinar por medio de glucometrías capilares inmediatamente pero siempre seguida de determinación sérica

Determinación urinaria de cetonas

GASA no necesariamente examen de rutina

Monitoreo ionográfico horario (por riesgo de mortalidad por falla cardiaca debida a hiperkalemia o hipokalemia,

Determinación horaria de glucosa sérica durante la infusión de insulina

Hoja de terapia. (7)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No todos los pacientes con cetoacidosis tienen una CAD. La cetosis de ayuno y la alcohólica (CAA) se pueden diferenciar por el interrogatorio y el examen físico asociados a los niveles de glicemia, que varían de una hiperglucemia ligera (rara vez > 250 mg/dL – $13,9$ mmol/L) a la hipoglucemia. La CAA puede causar una acidosis intensa, sin embargo, los niveles de bicarbonato en la cetosis de ayuno rara vez están por debajo de 18 mmol/L.

La CAD debe distinguirse de otras causas de acidosis metabólica con incremento del hiato aniónico, lo que incluye la insuficiencia renal crónica, la acidosis láctica y la ingestión de drogas como los salicilatos, el metanol, el etilenglicol y el paraldehído.

CRITERIOS DE INGRESO EN UCI

La mayoría de los pacientes admitidos con el diagnóstico de CAD tienen una acidosis metabólica ligera, con niveles elevados de glicemia y cuerpos cetónicos, muchos están alertas y pueden manejarse en el departamento de emergencias y pasar, de ser necesario, a una sala general. Por otro lado los pacientes con una CAD severa típicamente presentan un nivel de bicarbonato inferior a 10 mmol/L y / o un pH , 7,0, con una osmolaridad sérica total mayor de 330 mOsm/kg y, usualmente, alteraciones de conciencia y deben ser tratados en una UCI.

Se sugiere clasificar a los pacientes con CAD según su severidad lo que facilita su manejo terapéutico. Se ingresan en la UCI aquellos pacientes con CAD severa y aquellos que estén bajo las circunstancias siguientes:

Inestabilidad hemodinámica

Necesidad de proteger la vía aérea

Obnubilación / Coma

Imposibilidad de administrar una infusión de insulina en sala abierta

Necesidad de monitorización frecuente (cada 1 – 2 horas)

METAS BASICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA CAD Y EHNC

Las metas terapéuticas para el tratamiento de la CAD consisten en: 1) mejorar el volumen circulante y la perfusión hística, 2) disminuir la hiperglicemia, la hipercetonemia y la osmolaridad plasmática, 3) corregir los trastornos electrolíticos e 4) identificar y tratar el evento precipitante.

Los tres elementos terapéuticos principales son: 1) la fluidoterapia, 2) el tratamiento insulínico y 3) la reposición electrolítica.

Fluidoterapia

Debido a que un paciente con una CAD está invariablemente deshidratado con un déficit importante de sodio y cloro y que la hipovolemia puede contribuir a la producción de acidosis láctica, así como a una disminución en el aclaramiento plasmático de ácidos orgánicos e inorgánicos y de la glucosa (contribuyendo a la hiperglucemia y a la hipercetonemia) y si es significativa y causa hipoperfusión periférica produce resistencia a la acción de la insulina (al estimular la liberación de hormonas contrainsulares), la reposición del déficit hidroelectrolítico es de primera prioridad. Este déficit está determinado por la duración de la hiperglucemia, el nivel de función renal y la ingestión por el paciente de solutos y agua. Puede estimarse mediante las reglas reflejadas en la tabla 2, a menos que el paciente sufra una neuropatía con afectación de los reflejos cardiovasculares: El estado de hidratación también puede estimarse calculando el sodio corregido y la osmolaridad sérica total y efectiva pues una concentración del sodio corregido > 140 mmol/L y una osmolaridad sérica total calculada > 340 mOsm/L están asociadas con una gran pérdida de agua.

El déficit en litros de agua corporal total (ACT) puede calcularse mediante las fórmulas:

$$\text{ACT} = 0,6 \times \text{peso (kg)} \times [1 - (140 / \text{Sodio sérico corregido})]$$

$$\text{ACT} = 0,6 \times \text{peso (kg)} \times [(\text{Sodio sérico corregido} / 140) - 1]$$

La meta inicial en el tratamiento de rehidratación es la repleción del volumen del espacio extracelular para restaurar el volumen intravascular, lo que mejora

la perfusión, disminuye los niveles de hormonas contrainsulares y la hiperglucemia, y aumenta la sensibilidad a la insulina.

La solución inicial de elección es la solución salina isotónica al 0,9%, aun en pacientes con marcada hipertonidad, y particularmente en aquellos con evidencias de déficit marcado de sodio; pues esta solución es hipotónica con respecto al líquido extracelular del paciente y permanece limitada a este compartimiento.

La velocidad inicial de infusión será de 15 a 20 ml/kg de peso durante la primera hora (aproximadamente 1 a 2 litros en el adulto) en ausencia de compromiso cardiovascular, disminuyéndose la velocidad entre 4 a 14 ml/kg de peso ((250 a 1 000 ml / hora) en dependencia del estado de hidratación, hemodinámico y del ritmo diurético. Si la hipotensión es severa, con evidencias clínicas de hipoperfusión, y no responde a los cristaloides; debe considerarse el uso de coloides y de realizar una monitorización hemodinámica invasora. Cuando se estabiliza la TA y el ritmo diurético es adecuado, se cambia a solución salina al 0,45% con igual velocidad de infusión (esta conducta también se sigue si aparece hipernatremia). Esta solución tiene una composición similar a los líquidos perdidos con la diuresis osmótica, lo que permite una reposición gradual del déficit tanto del compartimiento líquido extracelular como del intracelular. La cantidad promedio de líquido a administrar durante las primeras 6 a 8 horas es de 5 litros. La dextrosa debe añadirse a los líquidos administrados cuando la glicemia descienda de 250 mg/dL (13,9 mmol/L), lo que permite continuar la administración de insulina hasta que se controle la cetogénesis y evita una corrección rápida de la hiperglicemia; que puede estar asociada al desarrollo de edema cerebral.

Se sugiere que los cambios en la osmolaridad sérica no excedan los 3 mOsm/kg de agua/hora. En pacientes con compromiso renal o cardiovascular, la monitorización de la osmolaridad sérica y la valoración frecuente del estado cardiovascular, renal y de la conciencia, debe realizarse durante la reposición hídrica para evitar una sobrecarga de volumen iatrogénica, que puede ser causante de edema pulmonar y acidosis metabólica hiperclorémica. Un elemento importante a monitorizar durante el tratamiento hídrico son las pérdidas urinarias, ya que a medida que disminuyen las concentraciones de glucosa y de cetoácidos disminuye la diuresis osmótica, lo que permite reducir la velocidad de las infusiones endovenosas, lo que a su vez reduce el riesgo de retener un exceso de agua libre que puede contribuir al desarrollo de edema cerebral, particularmente en los niños. La duración de la reposición de los fluidos endovenosos es de aproximadamente 48 horas, en dependencia de la respuesta clínica

Tratamiento insulínico

La hiperglicemia, la cetosis y la acidosis que se producen durante la CAD mejoran con el tratamiento insulínico al inhibirse la gluconeogénesis, la síntesis hepática de cetoácidos y la lipólisis en el tejido adiposo. Su inicio está contraindicado en el paciente con hipotensión e hiperglicemia severa hasta que la TA se estabilice con la administración de líquidos, con lo que se evita precipitar el colapso vascular debido al movimiento de líquido del espacio extracelular al intracelular por caída rápida de los niveles de glicemia como resultado de la administración de insulina. De igual manera debe evitarse en el paciente hipopotasémico ($< 3,3$ mmol/L) hasta que se inicie la reposición de potasio, para evitar un agravamiento de la hipopotasemia secundaria al

movimiento del potasio al espacio intracelular por la acción de la insulina. En general, se recomienda iniciar la administración de insulina una hora después de comenzar la fluidoterapia, momento en el que ya tenemos el resultado del ionograma (permite descartar la hipopotasemia) y se ha infundido un litro de solución salina isotónica.

A menos que el paciente tenga una CAD ligera, la infusión endovenosa continua de insulina regular constituye el tratamiento de elección (diluyendo la insulina en solución salina al 0,9% en una proporción aproximada de 1 U/ml). Se sugiere dar un bolo endovenoso inicial de 0,15 U/kg de peso (aunque algunos lo consideran opcional debido a lo breve de la vida media de la insulina por esta vía) y continuar con una infusión de 0,1 U/kg/por hora (5 a 7 U/hora) con lo que se logran niveles séricos de insulina cercanos a lo fisiológicos (100 □ U/ml). Esta dosis usualmente produce una disminución gradual de los niveles de glicemia a un ritmo de 50 a 75 mg/dL (2,8 a 4,2 mmol/L) por hora; pero si esta disminución no se produce, debe evaluarse el estado de hidratación y si éste es aceptable, se duplicará la velocidad de la infusión cada hora hasta que se alcance ese ritmo de descenso. La glicemia no debe disminuir a una velocidad mayor de 100 mg/dL (5,6 mmol/L) por hora, ya que su corrección rápida incrementa los riesgos de que se produzca edema cerebral. Cuando la glicemia alcanza el valor de 250 mg/dL (13,9 mmol/L) debe disminuirse la velocidad de la infusión a 0,05 a 0,1 U/kg por hora (3 a 6 U/hora) y se añadirá dextrosa a los líquidos de hidratación ajustándose la velocidad de infusión y la concentración de la glucosa para mantener los niveles de glicemia sobre este valor, hasta que la cetoacidosis se resuelva.

Usualmente la cetonemia demora más tiempo en resolverse que la hiperglicemia, pues se estima que para que el bicarbonato y el pH alcancen los niveles control (15 mmol/L y 7,3), generalmente se requiere el doble del tiempo que para que la glicemia alcance los 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Durante el tratamiento el ácido B -hidroxibutírico disminuye transformándose en ácido acetoacético, lo cual puede hacer creer al médico que la cetonemia empeora cuando se monitoriza con los métodos convencionales (recordar que estos métodos no determinan el ácido B-hidroxibutírico); y es por eso que los niveles de cetonemia y cetonuria no se deben utilizar para evaluar la efectividad de la respuesta terapéutica y sólo para el diagnóstico y para comprobar su total resolución.

El paciente con alteración de la conciencia y osmolaridad elevada requiere aproximadamente el mismo número de horas para normalizar el sensorio que el requerido para normalizar el bicarbonato y el pH. En este caso se pretende mantener la glicemia alrededor de 300 mg/dL (16,7 mmol/L) hasta que el paciente esté alerta y orientado. En un paciente con una CAD ligera se puede administrar la insulina regular por vía SC o IM cada una hora ya que tienen igual tasa de absorción, aunque es menos dolorosa la primera; y resultan tan efectivas como la vía EV en la reducción de la glicemia y la cetonemia. En estos caso se debe administrar una dosis inicial de 0,4 a 0,6 U/kg de peso fraccionándola en dos y administrando $\frac{1}{2}$ de la dosis por vía EV para lograr un efecto inmediato, y el resto por vía SC o IM; continuando con una dosis de 0,1 U/kg/hora SC o IM. El tratamiento insulínico no debe discontinuarse hasta que la acidosis y la cetonemia mejoren significativamente y la brecha aniónica se normalice o esté cercana a lo normal. La continuación del tratamiento por

aproximadamente 7 horas después de alcanzar la normoglicemia permite usualmente la resolución completa de la cetoacidosis. Una vez controlado el episodio de CAD y el paciente sea capaz de alimentarse por vía oral se pasará a un régimen insulínico de multidosis basado en el tratamiento previo, o si es un diabético de debut la dosis total de insulina se calculará a 0,6 a 0,7 U/kg por día modificándose según la glucemia .

Debido a lo breve de la vida media de la insulina cuando se administra por vía EV (7 a 8 minutos) y a que el inicio de su acción cuando se administra por vía SC es de 30 a 45 minutos (si es regular) y de 2 a 3 horas (si es de acción intermedia), es importante que se mantenga la infusión hasta que se estime que estén actuando para evitar una rápida caída de la concentración sérica de insulina que ocasione una recaída de la CAD (la infusión no debe suspenderse hasta, por lo menos, una hora después del cambio en la vía de administración). Lo mismo ocurre tras cualquier omisión del tratamiento durante las primeras 24 horas.

Tratamiento de las alteraciones electrolíticas

Potasio

El potasio es el electrólito que más se pierde durante la CAD con un déficit total en un rango de 300 a 1 000 mmol/L que se sigue acentuando durante el tratamiento hasta que se logra controlar la diuresis osmótica. A pesar de esta depleción no es raro que el paciente se presente con una hiperpotasemia de ligera a moderada; pero sus concentraciones séricas disminuyen a consecuencia del tratamiento insulínico, la corrección de la acidosis y la expansión de volumen. Es por ello que el desarrollo de una hipopotasemia severa constituye el trastorno electrolítico más grave que ocurre durante el

tratamiento. Para prevenirlo se deben reponer las pérdidas teniendo como meta alcanzar una concentración sérica entre 4 y 5 mmol/L. La cantidad de potasio a administrar dependerá de sus niveles séricos (Tabla 4). Se recomienda administrar un tercio de la dosis en forma de fosfato para evitar un exceso de cloruros y prevenir una hipofosfatemia severa. En la mayoría de los casos el comienzo de la reposición puede retardarse 2 horas, utilizando como guía las determinaciones séricas horarias. En los pacientes con un potasio sérico < 4,5 mmol/L la reposición debe iniciarse tan pronto como la diuresis sea suficiente. La cantidad total que se repone en las primeras 24 horas es, por lo común, de unos 200 a 300 mmol/L recomendándose mantener un aporte oral suplementario, por lo menos durante una semana para corregir el total de las pérdidas.

El tratamiento insulínico no debe iniciarse hasta no conocerse los niveles séricos de potasio y se pospondrá hasta que sus valores sean mayores de 3,3 mmol/L para evitar las arritmias, la parada cardíaca y la debilidad de los músculos respiratorios (los pacientes que en el momento de la admisión tengan un potasio normal o bajo se estima que tienen un déficit total mucho mayor). El potasio no se añadirá al primer litro de solución salina, usado para mejorar la volemia, ya que el uso de potasio sin insulina en un paciente hiperpotasémico puede incrementar peligrosamente las concentraciones extracelulares de potasio y precipitar arritmias mortales.

Inicialmente se realizará ionograma cada 1 o 2 horas, ya que los cambios más importantes en las concentraciones de potasio se producen en las primeras horas del tratamiento, continuándose luego cada 4 a 6 horas en dependencia de la situación clínica. Se recomienda la monitorización electrocardiográfica de

los pacientes con hipopotasemia en el momento del ingreso y en aquellos con una arritmia diferente a la taquicardia sinusal.

Fosfato

El fosfato es una sustancia primordialmente intracelular que al igual que el potasio es desplazado al espacio extracelular en respuesta a la hiperglicemia y a la hiperosmolaridad, a la vez que se producen pérdidas importantes por la diuresis osmótica (aproximadamente de 1 mOsm/kg de peso). Su re-entrada a las células con el tratamiento insulínico produce una disminución significativa de sus concentraciones séricas. Los efectos adversos derivados de la hipofosfatemia severa (< 1 mg/dL) incluyen la depresión respiratoria, debilidad de los músculos esqueléticos, anemia hemolítica y depresión cardíaca. Teóricamente la reposición de fosfato debe prevenir estas complicaciones y adicionalmente aumentarían Los2,3 difosfoglicéridos que están disminuidos en la CAD, lo que debe mejorar la oxigenación hística. La reducción de los niveles de fosfato junto al efecto inhibitor que tiene la acidosis sobre la glucólisis, determina una disminución del contenido intraeritrocitario de la enzima 2,3-difosfogliceromutasa (2,3-DPG); cuyo déficit es responsable, junto con la posible hipotermia y la hemoglobina glucosilada elevada, del aumento de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno (desplazamiento de la curva de disociación hacia la izquierda) y, en consecuencia, de una menor oxigenación hística. Este efecto está compensado por la propia acidosis, que desplaza la curva en sentido contrario, de modo que el efecto resultante es un aporte normal de oxígeno a los tejidos. Durante el tratamiento, no obstante, la corrección del pH suele ser rápida, mientras que las concentraciones bajas de

2,3-DPG tardan varios días en normalizarse, de modo que puede alterarse de nuevo la oxigenación hística; sin embargo, hasta ahora los estudios controlados y aleatorizados no han podido demostrar beneficios con la reposición rutinaria de este electrólito, pudiendo aparecer efectos adversos derivados de este tratamiento como hipocalcemia, tetania y calcificaciones hísticas metastáticas.

La reposición de fosfato, por tanto, debe limitarse a pacientes con fosfato sérico < 1 mg/dL y en aquellos con hipofosfatemia moderada e hipoxia concomitante, anemia o compromiso cardiorrespiratorio.

Magnesio y calcio

También están disminuidos en la CAD. Si los niveles de magnesio son menores de 1,8 mmol/L o existe tetania se debe administrar 5 g de sulfato de magnesio en 500 ml de solución salina al 0,45% en 5 horas. La hipocalcemia sintomática se trata con 1 a 2 g de gluconato de calcio EV (10 a 20 ml de una solución al 10%) en un período de 10 minutos.

Bicarbonato

La administración de insulina inhibe la lipólisis y la producción de cetoácidos, promoviendo su metabolismo. Ya que los protones se consumen durante el metabolismo de los cetoácidos, se favorece la regeneración del bicarbonato y esto permite una corrección parcial de la acidosis metabólica.

Varios estudios prospectivos han fallado en demostrar cambios en la evolución clínica, la morbilidad y la mortalidad con la administración de bicarbonato, además de que el tratamiento con bicarbonato acarrea riesgos como irritación local, hipopotasemia, desvía la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda y puede provocar alcalosis por sobrecorrección. Si la acidosis es

severa ($\text{pH} < 7,0$) se puede utilizar para contrarrestar los posibles efectos hemodinámicos adversos de una acidosis intensa que incluyen el inotropismo negativo y la vasodilatación periférica junto a la depresión del SNC y una mayor resistencia a la insulina. Se recomienda en el adulto, administrar 200 ml por hora de una solución de 400 ml de agua para inyección con 100 mmol de bicarbonato de sodio si el pH es $< 6,9$; si el pH está entre 6,9 a 7,0 la solución se prepara con solo 50 moles de bicarbonato y se administra a igual velocidad. Con un $\text{pH} > 7,0$ no se recomienda administrar bicarbonato. Debe monitorizarse el pH venoso cada 2 horas hasta que sea mayor de 7,0. El tratamiento puede repetirse cada 2 horas si es necesario vigilando los niveles séricos de potasio durante el tratamiento por el riesgo de alcalosis hipopotasémica. Se sugiere administrar un suplemento de 20 mmol de potasio cada vez que se infunda bicarbonato. (8,9)

Tratamiento adjunto

Se ajustará acorde a la situación clínica específica, lo que incluye el uso de antibióticos de amplio espectro para el tratamiento de la infección o de heparina de bajo peso molecular para prevenir la enfermedad tromboembólica.

La identificación y el tratamiento de factor precipitante de la CAD es imperativo.

(7,8,9,11,12)

Monitorización

Se necesita de una monitorización estrecha debido a los cambios hidroelectrolíticos que se producen durante la atención de un paciente con CAD y a las complicaciones potenciales derivadas del tratamiento, por lo que muchos pacientes con cuadros graves deben ingresarse en una UCI.

La glicemia debe monitorizarse a la hora de iniciado el tratamiento y una hora después de realizar cualquier cambio en la dosis de insulina; cada dos horas después de dos seguimientos horarios y si el descenso se mantiene en un ritmo adecuado después de dos nuevos chequeos se evalúa cada 4 horas. Esto permite identificar a los pacientes con insulinoresistencia y ajustar esta terapéutica, controlar la velocidad de descenso de la glicemia y decidir el momento de introducción de soluciones glucosadas para evitar la hipoglucemia mientras se continúa con el tratamiento insulínico hasta que se controle la cetoacidosis.

Los electrolitos y el pH venoso (mucho más fácil de obtener y menos doloroso, usualmente 0,03 menor que el pH arterial) junto con la brecha aniónica (estos dos últimos para definir la resolución de la acidosis) se valoran cada 2 a 6 horas en dependencia de la respuesta clínica, recomendándose realizarlos cada 2 horas hasta que el potasio y el bicarbonato se normalicen y luego cada 4 ó 6 horas hasta la completa recuperación. La urea, la creatinina y el ácido úrico se evalúan cada 6 horas.

En pacientes con una situación hemodinámica inestable o en los que presentan problemas cardiovasculares, la monitorización invasora de parámetros hemodinámicos puede ser útil para el manejo óptimo de los líquidos.

Debe realizarse un estricto balance hidromineral por lo que resulta necesario controlar de forma precisa todos y cada uno de los ingresos y egresos del paciente.

La medida de los cetoácidos por los métodos habituales no se recomienda como elemento para evaluar la respuesta a la terapéutica ya que no nos permiten evaluar las concentraciones del ácido B -hidroxibutírico, por lo que se

debe cuantificar este último (valor normal < 1,5 mmol/L) en los pacientes con acidosis metabólica prolongada, con desórdenes ácido básicos mixtos o con la asociación de diabetes y acidosis láctica.

Un aspecto adicional de la monitorización es la evaluación continua de los factores precipitantes conocidos de la CAD, por lo que se recomienda repetir una exploración completa en aquellos pacientes que no respondan al tratamiento estándar con bajas dosis de insulina, haciendo énfasis en la búsqueda de los sitios de infección habitualmente no investigados, como abscesos en mamas y región peri-rectal, cervicitis, prostatitis, ulcera de decúbito; además debe realizarse un screening urinario para drogas y descartar un infarto agudo del miocardio silente. Resulta conveniente recordar que en los momentos iniciales una neumonía puede no ser reconocida, pues la intensa deshidratación reducir la detección de los crepitantes a la auscultación y disminuir la condensación radiológica. (10-14)

COMPLICACIONES:

Las complicaciones más comunes en la CAD, y el estado hiperosmolar no cetósico incluyen hipoglucemia debida a un tratamiento excesivo con insulina, hipokalemia debida a la administración de insulina y Tratamiento de la acidosis con bicarbonato e hiperglucemia: secundaria a un tratamiento insulínico insuficiente (las dos primeras se han reducido significativamente con el uso de dosis bajas de insulina.

Frecuentemente los pacientes que se recuperan de una CAD desarrollan una hipercloremia causada por el uso excesivo de solución salina isotónica, lo que puede llevar a una acidosis metabólica con brecha aniónica normal. Estas anomalías bioquímicas son transitorias, autolimitadas y sin ningún

significado clínico; excepto en los pacientes con insuficiencia renal aguda o con oliguria extrema. Se corrige gradualmente en 24 a 48 horas.

El edema cerebral es una complicación rara pero casi siempre fatal. El asintomático no es raro entre niños y adultos jóvenes, mientras que resulta extremadamente raro el desarrollo de síntomas en el adulto. Entre los niños ocurre entre un 0,7 a un 1% de los casos con CAD, principalmente entre los que debutan con la enfermedad y aparece generalmente entre las 2 y 24 horas después de iniciado el tratamiento. Su fisiopatología es poco comprendida, creyéndose que está relacionada al menos parcialmente, con los "osmoles idiógenos". Clínicamente se caracteriza por deterioro del nivel de conciencia y cefalea, pueden aparecer convulsiones, cambios pulmonares, bradicardia y parada respiratoria (los síntomas y signos progresan como si se produjera una herniación). Algunos pacientes tienen signos premonitorios (cefalea de aparición brusca o disminución rápida del nivel de conciencia), pero en otros la manifestación inicial es la parada respiratoria. La mortalidad es elevada (> 70%). Se han utilizado la hiperventilación, los esteroides y el manitol, pero suelen ser ineficaces tras la parada respiratoria.

La aparición de hipoxemia y del síndrome de distrés respiratorio agudo, ambos raros, están relacionados con un mal manejo de los líquidos; lo que también pueden precipitar una insuficiencia cardíaca congestiva.

La CAD es un estado de hipercoagulabilidad, predisponente a la aparición de complicaciones tromboembólicas por factores como la deshidratación y la inmovilidad que favorecen el éstasis, la hipercoagulabilidad y el daño endotelial.

La dilatación gástrica aguda aunque infrecuente puede estar presente. (15,16)

ESTADO HIPERHOSMOLAR NO CETOSICO

El Síndrome Hiperglicémico Hiperosmolar No Cetósico (SHHNC) es una complicación metabólica aguda de la diabetes, relativamente infrecuente, pero de gran importancia médica, por constituir una emergencia de elevada mortalidad. Si bien este cuadro fue descrito en 1886, sólo se reconoció como una entidad clínica definida en 1957, después de la publicación de Sament y Schwartz. Desde entonces ha recibido variados nombres, entre otros. Estado Hiperosmolar No Cetósico (American Diabetes Association), Hipertonicidad No Cetósica o Coma Hiperosmolar No Cetósico; éste último no sería el más acertado, dado que sólo algunos pacientes presentan inconsciencia.

Este síndrome hiperglicémico se presenta casi exclusivamente en diabéticos tipo 2 de edad media o avanzada, con una frecuencia levemente mayor en las mujeres. Ocasionalmente se ha informado de estos casos en diabéticos jóvenes tipo 1 e incluso en niños y lactantes. En general, se observa especialmente en sujetos mayores que desconocían su enfermedad, 65% en series latinoamericanas, o a consecuencia de largos períodos sin tratamiento, con la interacción de diversos factores condicionantes y desencadenantes. Si bien este coma representa un bajo porcentaje dentro de las descompensaciones diabéticas graves, alrededor de 10 a 20 % según nuestra experiencia, su frecuencia está aumentando debido al número cada vez mayor de diabéticos tipo 2 de edad avanzada y al mejor conocimiento de esta patología, lo que a su vez ha permitido, por una parte, un diagnóstico exacto y

más oportuno y por otra, disminuir su elevada mortalidad. El SHHNC y la Cetoacidosis Diabética (CD), constituyen las dos complicaciones metabólicas hiperglicémicas más frecuentes y severas del diabético y, no debieran considerarse síndromes específicos, sino extremos opuestos de un espectro, no existiendo muchas veces, una clara línea divisoria entre ambos cuadros. Es así, como en el SHHNC puede existir un grado leve de acidosis con presencia de cuerpos cetónicos, informa de un 25% de sobreposición de ambas entidades. El síndrome hiperglicémico hiperosmolar no cetósico se caracteriza por severa, hiperosmolaridad, ausencia o leve cetoacidosis, profunda y signos neurológicos diversos, semejantes a los de un accidente vascular

FISIOPATOLOGÍA

En el SHHNC se ha encontrado un déficit relativo de insulina y una elevación de los niveles circulantes de hormonas de contrarregulación. La magnitud de la hiperglicemia se correlaciona con el grado de incremento del glucagon, causante de una elevada producción hepática de glucosa (neoglucogénesis y glucogenólisis). La deficiencia de insulina impide la utilización de glucosa por los tejidos periféricos, aumentando aún más la hiperglicemia, la que a su vez provoca glucosuria marcada y diuresis osmótica, responsable de la deshidratación. Esta última alcanza grados extremos, debido a que la mayoría de los pacientes que presentan este cuadro, son ancianos incapaces de ingerir el agua suficiente para restituir las pérdidas y se produce hipovolemia con disminución de la perfusión renal e incapacidad de excretar glucosa, aumentando la glicemia y la osmolaridad.

La osmolaridad normal del organismo se mantiene entre límites muy estrechos, 280 ± 10 mOsm/l; su regulación se obtiene por una serie de mecanismos

homeostáticos. La osmolaridad del intra y extracelular se encuentra en balance y no hay flujo neto de agua a través de las membranas celulares.

En el SHHNC la pérdida de agua es mayor que en la CD, alcanzando un promedio de 24,2% del agua total del organismo y la excreción de los electrolitos Na y K, de 8 y 6 mEq/Kg, respectivamente. Al persistir el cuadro, sin tratamiento, se pierde más agua que sodio, de tal modo que la hipernatremia resultante y la hiperglicemia, junto a la expoliación excesiva de agua, provoca una contracción del volumen circulante (hipovolemia) y deshidratación hipertónica. Habitualmente la osmolaridad plasmática se estima por la siguiente fórmula:

$$\text{mOsm/l} = 2 \times (\text{Na} + \text{K mEq/l}) + \frac{\text{GLICEMIA mg/dl}}{18} + \frac{\text{BUN mg/dl}}{2.8}$$

No obstante, como la urea difunde libremente por las membranas celulares, ella contribuye muy poco a la osmolaridad del espacio intracelular, siendo más apropiado considerar la *osmolaridad efectiva*, (tonicidad), excluyendo del cálculo matemático la contribución de la urea. Es esta osmolaridad efectiva la determinante crítica de la gravedad del estado hiperosmolar. En general, los sujetos con una tonicidad menor a 320 mOsm/l no se encuentran en estado de coma (< 350 mOsm/l total); en cambio si ésta supera los 320 mOsm/l, el paciente presenta compromiso del sensorio.

El sodio también contribuye a la hiperosmolaridad plasmática, pese que habitualmente al diagnóstico no existe hipernatremia en todos los casos de SHHNC; sin embargo, el Na corregido está siempre alto. Este se calcula estimando un aumento de 1.6 mEq/l por cada 100 mg/dl de elevación de la glicemia sobre 100mg/dl. Se ha publicado que el estado sensorial se

correlaciona con los niveles de Na, así los sujetos conscientes tienen natremias más bajas que los individuos en coma.

Respecto al potasio, cualquiera sea el valor plasmático inicial, siempre existe un marcado déficit total de este electrolito, debido a las pérdidas urinarias y al hiperaldosteronismo por hipoperfusión renal. Los niveles plasmáticos de K disminuyen aún más con el tratamiento insulínico, si no se aporta este electrolito en forma adecuada.

Durante largos años se ha buscado la causa de la falta de cetoadicidosis en el SHHNC, pese a cifras tan elevadas de glicemia. Actualmente la explicación más aceptada es la planteada por Gerich en 1973, quien atribuye a la deshidratación y a la hiperosmolaridad *per se*, la inhibición de la lipólisis y la cetogénesis. Se ha establecido que en el SHHNC, las hormonas de contrarregulación de efecto lipolítico (cortisol, hormona de crecimiento, catecolaminas y glucagón), si bien están elevadas, no alcanzan los altos niveles encontrados en la CDG, de tal modo que los ácidos grasos libres, principal sustrato de la cetogénesis, son sustancialmente menores en el coma hiperosmolar.

Otra hipótesis, que no tiene base de sustentación demostrada, se relaciona con los niveles de insulina, tanto periféricos como en la vena porta. Se ha planteado que en el SHHNC la insulina plasmática es suficiente para inhibir la lipólisis, pero insuficiente para estimular la captación de glucosa. Sin embargo, es difícil aceptar esta teoría, debido a que las insulinemias son idénticas en el SHHNC y en la CD. La hipótesis de una mayor insulinización hepática, capaz de frenar la cetogénesis del SHHNC, también ha sido descartada, porque si bien en el coma hiperosmolar los niveles de insulina en

la vena porta son más altos que en la cetoacidosis, estas diferencias no explican la menor capacidad cetogénica del SHHNC.(17-20)

Planteamiento Del Problema:

La Diabetes Mellitus es la enfermedad endocrina más frecuente, la prevalencia real es difícil calcular o determinar por los diferentes criterios diagnósticos que se aplican, esta enfermedad se caracteriza por anomalías metabólicas y complicaciones crónicas de diferentes estructuras de la economía corporal, sin embargo también existen complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética, el estado hiperosmolar no cetósico que pueden constituir habitualmente la manifestación inicial de la enfermedad y que a su vez es desencadenada por diversos factores, es por ello que surge la necesidad del estudio individualizado de cada una de las complicaciones teniendo de antemano que representar urgencias médicas reales, y las causas suelen ser diversas sin embargo difiere en mayor o menor grado de acuerdo al grupo de edad en el que se presenta y sexo así como también patologías concomitantes incluyendo dentro de esta a las toxicomanías dado que actualmente en México el uso y abuso del alcohol se está presentando cada vez con mayor frecuencia y se tiene que tomar en cuenta como factor agregado para el desarrollo de complicaciones agudas en la diabetes Mellitus

Pregunta de Investigación

¿ Cuáles son las causas más frecuentes como factor desencadenante para el desarrollo de crisis Hiperglucemicas en pacientes con Diabetes Mellitus?

Justificación

La cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar no cetósico son las complicaciones agudas más serias de la diabetes Mellitus y son relacionadas con mortalidad elevada, representan trastornos metabólicos asociados al déficit parcial de insulina en el caso del estado hiperosmolar no cetósico o total en el caso de la cetoacidosis diabética, donde el pronóstico en ambas condiciones es substancialmente sombrío en los extremos de la vida y en otras situaciones clínicas como el coma y la hipotensión.

El desarrollo de estos estados es progresivo, en el caso de la cetoacidosis oscila entre 24 y 48 horas y el estado hiperosmolar hasta 1 semana. Todo esto condicionado por diversos factores de entre los mas destacados: infecciones, traumatismos, cirugías, infarto agudo al miocardio, transgresion dietética y farmacológica seguidas por gran variedad de causas con frecuencia muy variadas dentro de estas se encuentra la ingesta aguda de alcohol la cual se ha encontrado desde el 10% La cetoacidosis diabética se presenta como primer diagnóstico de la enfermedad aproximadamente entre un 10.3 a 14.6 de cada 1.000

diabéticos hospitalizados por año, de lo cual se pretende conocer si aun las infecciones continúan siendo el principal factor desencadenante para el desarrollo de crisis hiperglucémicas y el papel de la ingesta aguda de alcohol para el desarrollo de estas complicaciones metabólicas

Hipótesis Nula

Las Infecciones no son la causa más frecuente para el desarrollo de complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus

Hipótesis Alternativa

Las Infecciones son la causa más frecuente para el desarrollo de complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus

Objetivos.

Objetivo General:

Determinar las causas más frecuentes para el desarrollo de crisis hiperglucémicas en pacientes con Diabetes Mellitus

Objetivo Específico:

Determinar si las infecciones continúan prevaleciendo como factores desencadenantes para el desarrollo de crisis Hiperglucémicas.

Determinar si la ingesta aguda de alcohol esta desplazando a otras causas potenciales de descompensacion de la diabetes

III. MATERIAL Y METODO

Diseño De Estudio:

Transversal analítico

Definición Conceptual y Operacional De Variables

Infección: Implantación y desarrollo en la economía corporal, de diferentes microorganismos patógenos, acción morbosa de estos y reacción consecutiva

Cetoacidosis diabética (CAD): Se define como un estado agudo de descompensación metabólica que se manifiesta, principalmente en DM1 y que habitualmente es la primera manifestación clínica de la enfermedad que puede estar desencadenado por diferentes causas caracterizado clínicamente por poliuria, polidipsia, ataque al estado general, Náusea y vómito llegando hasta el estupor y/o coma, bioquímicamente caracterizado por glucemias más de 250mg, acidosis con PH sanguíneo menor a 7.3 Bicarbonato menor de 15mEq y positividad sérica a cetonas.

Estado Hiperosmolar no cetósico(EHONC): También definido como estado agudo de descompensación metabólica más frecuente en los Diabéticos tipo 2 desencadenada por varios factores, clínicamente traduciéndose con ataque al estado general, poliuria, polidipsia, confusión, letargo, bioquímicamente con glucemias por arriba de 600mg, osmolaridad sérica más de 320mosm, ausencia de acidosis,

bicarbonato mas de 15mEq, brecha aniónica normal o menor a 14 mEq.

Estado Mixto: Se define como una combinación entre la CAD y EHONC

Ingesta Aguda de Alcohol: Ingesta durante las últimas dos semanas previas al ingreso sin importar producto final del producto (Fermentado o destilado) (más de 300mg/dl)

Tipo de Muestreo

No probabilístico

Cálculo del tamaño de la Muestra (19)

Z alfa2:1.96 cuando el valor de alfa es de 0.05

P:es el valor que se espera obtener (prevalencia poblacional)

D:es la diferencia entre el valor esperado y el error aceptable, el valor esperado se calcula en 0.80 y el valor esperado más bajo en 0.70:

$$\frac{(n)1}{(d)2} = z \text{ alfa} | 2 \quad (p(1-p))$$

$$n = \frac{Z \text{ alfa} \omega}{d} (p(1-p))$$

$$n = \frac{(1.96) (0.20 (1-0.20))}{(0.05) 2}$$

$$n = \frac{3.8416 (0.20 \times 0.8)}{0.0025} = \frac{0.614656}{0.0025} = 245.8 = 246$$

REAJUSTE POBLACIONAL: PREVALENCIA POBLACIONAL:100

$$\frac{246}{1 + \frac{246}{100}} = \frac{246}{2.46} = 99.6$$

PREVALENCIA POBLACIONAL:150

$$246 / 1 + (246/150) = 246 / 2.64 = 93.1 = 93$$

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes con edades comprendidas entre 14 o más años conocidos o no como diabéticos

- Ambos sexos
- Que estén bajo TX farmacológico o no
- Que cumplan criterios clínicos y paraclínicos para CAD y estado Hiperosmolar no cetósico.
- Evidencia clínica y paraclínica de foco Infeccioso a cualquier nivel
- Antecedente de Ingesta aguda de Alcohol (Ultimas 2 semanas)

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes que no cumplan criterios clínicos ni paraclínicos para cetoacidosis y-o Estado hiperosmolar no cetósico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que fallezcan durante su estancia en el servicio

PROCEDIMIENTOS:

Material.

- 1.-Hoja de recolección de datos
- 2.-Utilización del expediente clínico

El total de la muestra incluye a 93 pacientes, según el cálculo de la muestra, que cumplan con los criterios antes enunciados. En caso de

reunir los requisitos necesarios para su inclusión al estudio se iniciara el siguiente protocolo de abordaje:

1.-Revisión de Censo Hospitalario del servicio de Medicina Interna de los Hospitales citados previamente

2.-Revisión de Expediente clínico llenando hoja recolectora de datos cubriendo los siguientes aspectos: número de expediente, género, edad, escolaridad, antecedentes heredofamiliares, tipo de diabetes, años de evolución de la enfermedad, tipo de tratamiento recibido previo a Ingreso, tipo de crisis, grado o severidad de la crisis, número de eventos, factor desencadenante

3.-Procesamiento estadístico empleando el programa SPSS v13 comparando los valores intergrupales es decir por grupo de edad , por género y por tipo de crisis, así mismo antecedente de alcoholismo mediante prueba estadística de chi cuadrada

IV RESULTADOS

El estudio fue efectuado en el servicio de Medicina Interna de los siguientes Hospitales (Hospital General de Ticomán, Hospital General Balbuena, Hospital General Xoco, se trató de un estudio Transversal descriptivo y analítico que incluyó a un total de 93 pacientes con crisis hiperglucémicas, en quienes se determinó la causa principal del desencadenamiento de la crisis, tomando en cuenta los parámetros siguientes: glucosa, electrólitos séricos, gasometría arterial y Uroanálisis, llevándose a cabo los cálculos pertinentes para La corroboración o eliminación del Dx como son: Agua corporal Total (ACT), Agua corporal total real ACTr , Déficit de agua , osmolaridad sérica y efectiva, Déficit de Sodio, Sodio corregido, Anion Gap o Brecha aniónica, los pacientes fueron agrupados en aquellos con Cetoacidosis , Estado Hiperosmolar y Estado Mixto obteniéndose lo siguiente: de los 93 pacientes cuyas edades oscilaron entre 14 y 89 años, 49 pertenecían al sexo masculino y 44 al femenino (media de 43.24, mediana 44, moda 26): predominando el sexo masculino (52.7%) vs el femenino (47.3%) llama poderosamente la atención que los pacientes más afectados fueron los pacientes con nivel de estudio mínimo de secundaria en un 40.9% y siendo él más bajo los de nivel licenciatura con 6.5% lo que pudiera considerarse como un epifenómeno y pudiera explicarse en razón de que la población prevaeciente fue encasillada dentro de este nivel de estudio. En cuanto a los antecedentes heredofamiliares se observó que en el 62.4% tenían algún antecedente ya sea por rama materna, paterna o por ambas, el

57% de los pacientes era portador de DM1 mientras que el 43% eran DM2, el 17.2% de los pacientes era debutante de la enfermedad es decir DM de reciente diagnóstico seguida de 14.0% con sólo 5 años de Dx de la enfermedad, otro dato importante por mencionar es que el 65.6% se encontraban bajo tratamiento médico cabe mencionar que no se determinó la adherencia al tratamiento ya que la intención del estudio únicamente fue determinar la causa precipitante. De las crisis Hiperglucémicas la que más predominó fue la cetoacidosis en 50 pacientes con 53.8% es decir más del 50% de la muestra vs 30.1% de pacientes con estado Hiperosmolar no cetósico, En cuanto al número de crisis en el 62.4% de los casos ya habían presentado en algún momento al menos una crisis hiperglucémica, Observándose así mismo en cuanto a la severidad que la crisis del tipo leve fue la predominante con 57% 29.2% moderada y tan sólo el 14% severa, a decir de la etiología se demuestra contundentemente que la causa infecciosa continúa prevaleciendo en un 43% seguida de la Etiología alcohólica en un 22.6%

V.DISCUSIÓN.

Como ya fue comentado anteriormente está descrito en la literatura que la tasa de mortalidad por esta complicación era cercana al 100%, constituyendo en aquel momento la primera causa de muerte entre los diabéticos, sin embargo en lo sucesivo la tasa disminuyó hasta el 29% y actualmente se estima la mortalidad entre 2% y 14%; ensombreciéndose el pronóstico en pacientes con edades extremas. En los últimos años el perfil del paciente cetoacidótico se ha modificado, no sólo por su menor frecuencia, sino porque el pronóstico ha

mejorado. Estos cambios traducen un indiscutible progreso en el nivel educativo de los pacientes y en la calidad médica de la asistencia primaria. desafortunadamente la frecuencia continúa siendo elevada y repercute indudablemente en el gasto hospitalario, en cuanto a la etiología según lo documentado en la literatura las Infecciones continúan siendo las protagonistas en cuanto al factor desencadenante, sin embargo la mayor parte de la literatura consultada fue de fuente anglosajona y-o europea donde evidentemente las características de la población son diferentes a la población mexicana y por ende al ser un país catalogado aun como en vías de desarrollo las causas pueden modificarse ya que en dichos países la etiología por consumo de alcohol tan sólo abarca el 10% de los casos lo que llama poderosamente la atención con respecto a este estudio ya que se encuentra colocada como segunda causa desencadenante de una crisis hiperglucémica abarcando el 22.6 % de los casos, por tal motivo debiera considerarse como factor principal desencadenante después de las infecciones y con ello dar medidas preventivas para evitar el aumento descomunal de este tipo de complicaciones.

Así mismo es conveniente mencionar que en la bibliografía consultada no se tienen consideradas algunas variables de interés como lo es el tipo de escolaridad donde el nivel sociocultural repercute de forma inversamente proporcional al riesgo de desarrollar algún tipo de crisis en algún momento de su vida así como el género, severidad de la crisis e historia familiar.

VI CONCLUSIONES.

Dentro de este estudio se encontró que la etiología infecciosa continúa siendo el factor principal desencadenante para el desarrollo de crisis hiperglucémicas y por orden de frecuencia se determinó que la principal fue la infección de vías urinarias con un 43% seguida por las infecciones del tipo respiratorio con un 12.9% y finalmente la de tejidos blandos con un 6.5% concordando estos datos con los descritos en la literatura, La otra causa precipitante con mayor número de casos fue debida al consumo o ingesta aguda de alcohol abarcando el 22.6% de los pacientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-**Hyperglycemic crises in patients with Diabetes Mellitus** (Diabetes Care Vol26) ,January 2003
- 2.-FernandoElorriaga-Sanchez,HeleodoroCorrales-Bobadilla,EricksonSosa-Trinidad et al. **Hipoglucemia severa secundaria a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en ausencia de diabetes mellitus.**GacMedMexico Vol. 137No3,2001
- 3.- Nirmal Joshi, M.D, M.caputo M.D, MichaelR. Weitekamp,M.D. and A.W Karchemer M-D **Infections in Patients with Diabetes Mellitus** The New England Journal of Medicine Vol 341 Numer 25 December 16,1999
- 4.- P English, G Williams **Hyperglycemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus**(Postgrad Med J 2004;80:253-261 doi: 10.1136- pgmj.2002 004291
- 5.- Umpierrez,Guillermo E.MD:Kelly,Jason P:Navarrete,Jose E.MD et al **Hyperglycemic Crises in Urban Blacks** (Archives of Internal Medicine Vol 157 (6) 24 March 1997 PP 669-675
- 6.- A.M Dissanayanke,G.Gamble,J.R.BakerandLL.Reed **Diagnostic Delays of adult patients Admitted to hospital With Diabetic Ketoacidosis** (DiabeticMedicine; 21,290-291) 2004 Diabetes UK
- 7.- Guillermo E.Umpierrez,MD FACP,Mary Beth Murphy,RN,MS,CDE,MBA: and Abbas F.Kitabichi **Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome** Diabtes Spectrum Vol 15 Number 1 2002
- 8.-Jean-Louis Chiasson,Nahla Aris-Jilwan,Raphael Belanger et al. **Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic**

hyperosmolar state (Canadian Medical Association CMAJ .APR 1,2003;168(7))

9.- R.D Hardern,N D Quinn **Emergency managment of diabetic ketoacidosis in adults** (Emerg Med J 2003;20 210-213)

10.-Michelle F.Magee, MD and Bankim A.Bhatt, MD **Management of Descompensated diabetes (Diabetes Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome)** Endocrine and Metabolic Dysfunction Syndromes in the criticalll Ill Critical Care Clinics) Vol 17,Number 1,January 2001

11.-**Standars of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus** (American Diabetes Association Diabetes Care,Volume 26,Supplement 1,January 2003)

12.- Mellitus Alan M.Jacobson,M.D **The Phsiological care of patients with Insulin Dependent diabetes.** The,New England Jornal of Medicine Vol334 No 19 1996

13.-**Predicting cerebral edema during diabetic ketoacidosis** The New England Journal of Medicine Vol 344 No 4 January 25, 2001

14.- Charles M.Clarck D.Anthony Lee,M.D **Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus** The New England Journal of medicie May 4 1995.

15. Guillermo E.Umpierrez,MD,FACP,FACE Kashif Latif ,MD ,Ruben Cuervo ,MD Et al **Treatment of Diabetic Ketoacidosis UIT Subcatenous Insulin Aspart.** Diabetes Care,Volume 27,Numer 8,August 2004

16.- Michelle A.Charfen,MD.Maddona Fernandez-Frackleton,MD FACEP et al **Diabetic Ketoacidosis** : Emerg Med Clin N Am 23 (2005) 609-628

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

18.- Stephen Clement MD,Susan S,Braithwaite,MD.Michelle F. Magee MD
Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals, Diabetes Care,
Volume 27,Number 2 February 2004

19.-: Juan Manuel Arangure, Arturo Fajardo Gtz,Alejandro Gomez-
Delgado,Maria Luisa Cueva Uriostegui,Dulce Maria-Hernández Hernández, **EI
tamaño de la muestra ;un enfoque practico en la investigación clinica
pediátrica** Boletín Medico Hospital Infantil de México Vol. 52 # 6 Junio 1995

VIII.ANEXOS.

HOJA RECOLECTORA DE DATOS.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre:						
Edad:		Sexo:		Fecha:		Escolaridad

ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES

	(positivo-Neg)	Familiar afectado
Diabetes Mellitus		

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

	(p - n)	
Años de DM		
Tipo de DM		
Tratamiento		
Ant crisis previas.		

CUADRO CLINICO

Tipo de crisis	
Gado de la crisis	
Factor desencadenante	

LABORATORIO

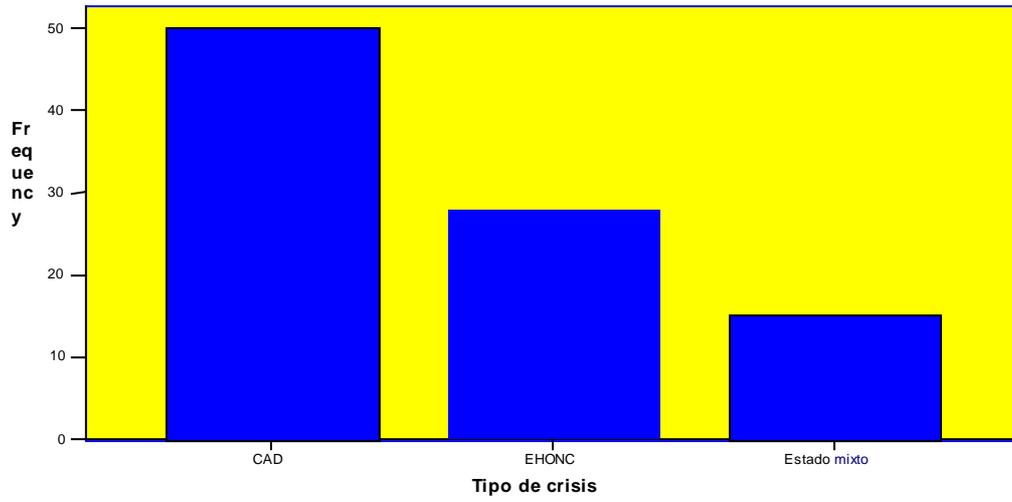
Glucosa	
Electrolitos sericos	
Gasometria arterial	
Examen general de orina	
Niveles de alcoholemia	
Agua corporal total	
Agua corporal total real	
Déficit de Agua	
Osmolaridad sérica	
Osmolaridad efectiva	
Déficit de sodio	
Sodio corregido	
Aniño GAP o brecha Aniónica	

Statistics

		Edad	Años de diagnóstico de DM	Número de crisis
N	Valid	93	93	93
	Missing	0	0	0
Mean		43.24	7.12	1.23
Median		44.00	5.00	1.00
Mode		26 ^a	0	1
Std. Deviation		16.641	7.331	.823
Minimum		14	0	0
Maximum		89	30	5

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

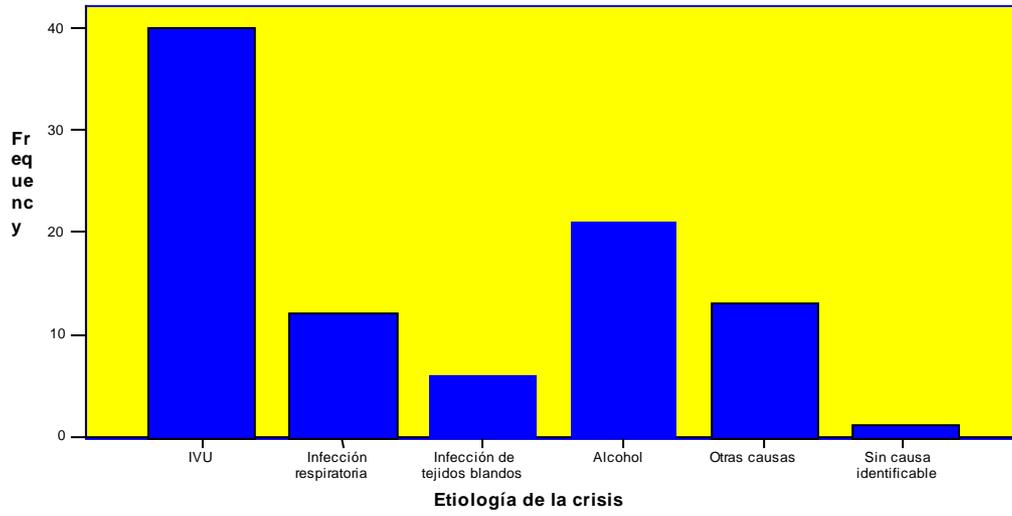
Tipo de crisis



Tipo de

	Frecuenc	Percen	Valid	Cumulativ Percen
Valid CAD	50	53.8	53.8	53.8
EHON	28	30.1	30.1	83.9
Estado	15	16.1	16.1	100.0
Total	93	100.0	100.0	

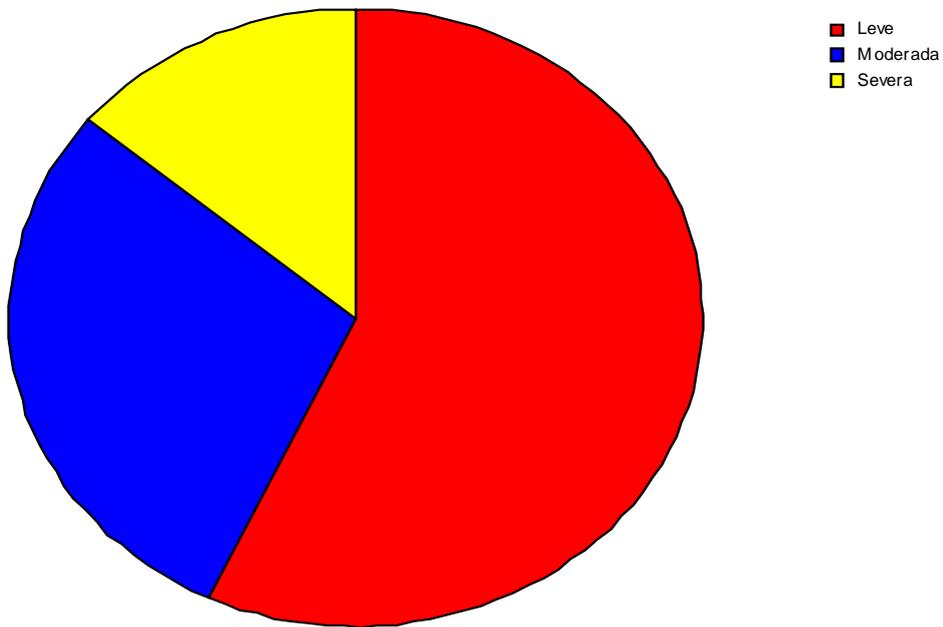
Etiología de la crisis



Etiología de la crisis

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	IVU	40	43.0	43.0	43.0
	Infección respiratoria	12	12.9	12.9	55.9
	Infección de tejidos blandos	6	6.5	6.5	62.4
	Alcohol	21	22.6	22.6	84.9
	Otras causas	13	14.0	14.0	98.9
	Sin causa identificable	1	1.1	1.1	100.0
	Total	93	100.0	100.0	

Severidad de la crisis



Severidad de la crisis

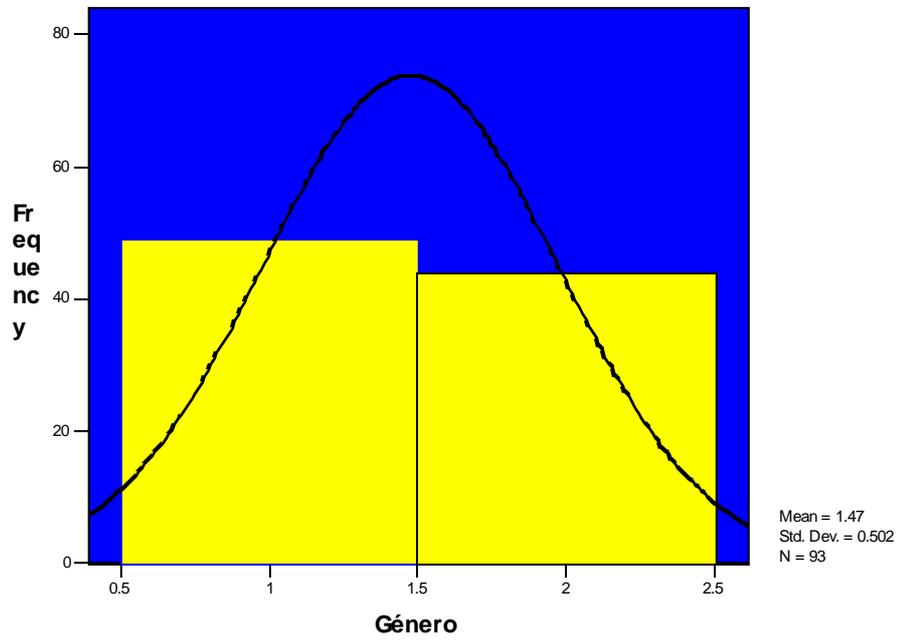
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Leve	53	57.0	57.0	57.0
	Moderada	27	29.0	29.0	86.0
	Severa	13	14.0	14.0	100.0
	Total	93	100.0	100.0	

Chi-Square Test

Severidad de la crisis

	Observed N	Expected N	Residual
Leve	53	31.0	22.0
Moderada	27	31.0	-4.0
Severa	13	31.0	-18.0
Total	93		

Géner



Género

	Observed N	Expected N	Residual
Masculino	49	46.5	2.5
Femenino	44	46.5	-2.5
Total	93		

Test Statistics

	Género
Chi-Square	.269
df	1
Asymp. Sig.	.604

a. 0 cells (.0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 46.5.

Escolaridad

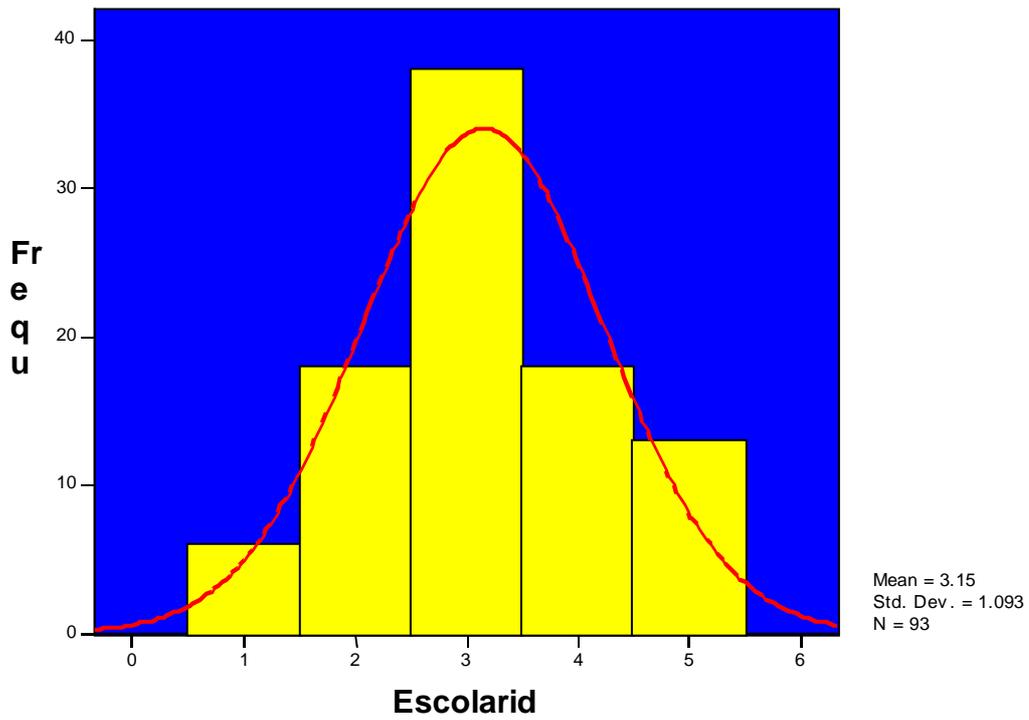
	Observed N	Expected N	Residual
Licenciatura	6	18.6	-12.6
Medio superior	18	18.6	-.6
Secundaria	38	18.6	19.4
Primaria	18	18.6	-.6
Analfabeta	13	18.6	-5.6
Total	93		

Test Statistics

	Escolaridad
Chi-Square ^a	30.495
df	4
Asymp. Sig.	.000

a. 0 cells (.0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 18.6.

Escolaridad

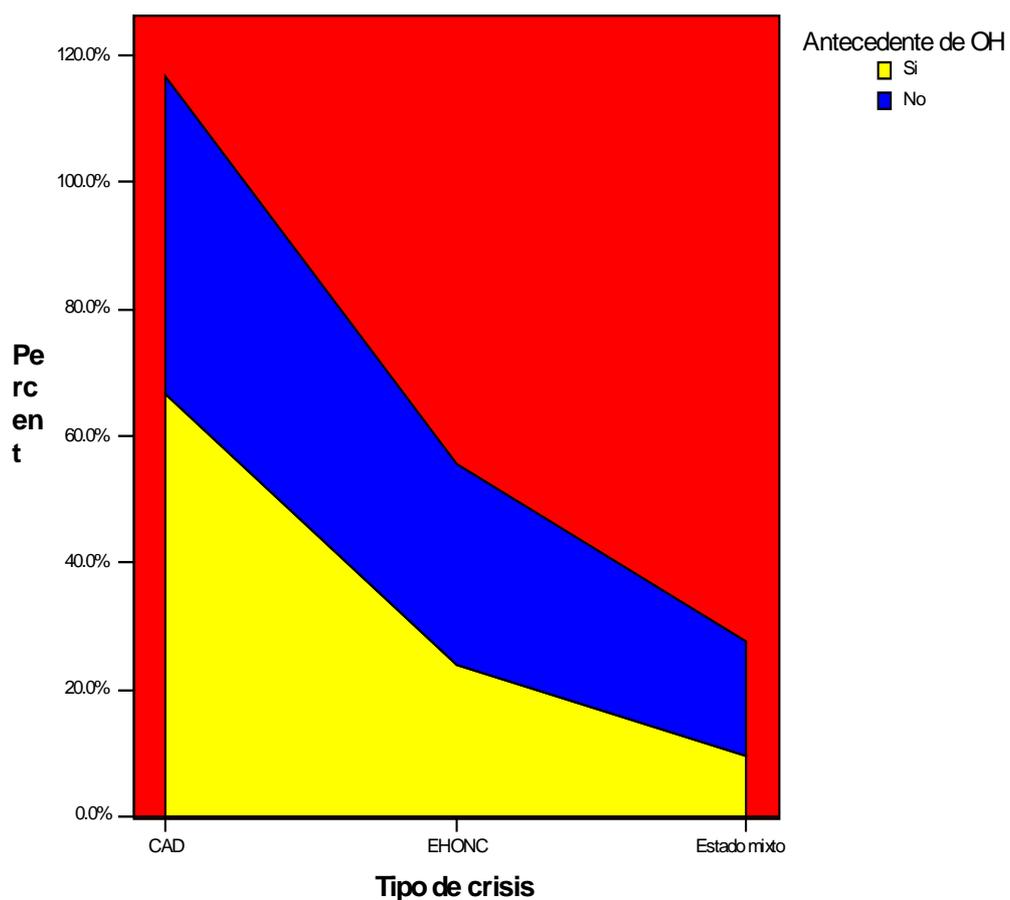


Antecedente de OH

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Si	21	22.6	22.6	22.6
	No	72	77.4	77.4	100.0
	Total	93	100.0	100.0	

Antecedente de OH

	Observed N	Expected N	Residual
Si	21	46.5	-25.5
No	72	46.5	25.5
Total	93		



Test Statistics

	Severidad de la crisis	Antecedente de OH
Chi-Square ^{a,b}	26.581	27.968
df	2	1
Asymp. Sig.	.000	.000

a. 0 cells (.0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 31.0.

b. 0 cells (.0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 46.5.

