

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**CURSO CLÍNICO Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LAS
COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS
(CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y ESTADO HIPEROSMOLAR NO
CETÓSICO) EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO
NACIONAL "LA RAZA"**

TESIS PROFESIONAL
NO.2002-690-0175

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DRA. MIRNA PATRICIA GARCIA GARCIA

ASESOR:

DR. JOSE CARLOS RANGEL PORTILLA
MÉXICO D. F. SEPTIEMBRE 2003.

**ESTE CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

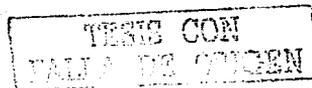
Curso clínico y factores pronósticos de las COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS (cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico) EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

PRESENTA:

DRA. MIRNA PATRICIA GARCIA GARCIA
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA HECMN "La Raza"

ASISOR:

DR. JOSE CARLOS RANGEL PORTILLA
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA HECMN "La Raza"



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo, independiente.

NOMBRE: García García

FECHA: 11/ Septiembre 2003

FIRMA: [Signature]

LUGAR DE REALIZACIÓN: DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA",
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

DR. JESÚS ARENAS OZUNA
JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
I.M.S.S.




DR. C. RAÚL ARIZA ANDRACA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
I.M.S.S.




DRA. MIRNA PATRICIA GARCIA GARCIA
RESISTA
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DR. JOSE CARLOS RANGEL PORTILLA
ASISOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
I.M.S.S.

TRABAJA CON
FALLA DE CENSO

MI AGRADECIMIENTO A:

A DIOS:

Por ser el principal guía de mi camino

A MIS PADRES:

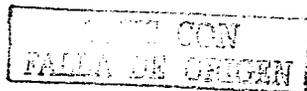
Por su ejemplo, amor y fuerza; les debo todo.

A MIS HERMANAS:

Coco y Ari, mi ayuda y refugio

A MIS MAESTROS:

Gracias por su paciencia y dedicación



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las crisis hiperglucémicas (cetoacidosis diabética [CA], estado hiperosmolar hiperglucémico [EHO] y un estado mixto) en la diabetes mellitus (DM) implican una alta morbimortalidad e incrementan los costos de atención de forma importante en estos pacientes.

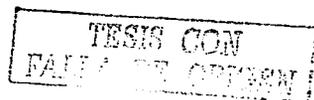
OBJETIVO: Conocer las principales características clínicas y de laboratorio en los adultos con cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".

SUJETOS, MEDICIONES E INTERVENCIONES: Hombres y mujeres con criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética y/o estado hiperosmolar no cetósico, edad ≥ 16 años de edad. Se analizaron el tipo de diabetes mellitus, glucosa sérica, electrolitos séricos, terapia hídrica utilizada, equilibrio ácido base, tratamiento insulínico utilizado, causa desencadenante de la descompensación, tiempo de evolución previo al ingreso, tiempo de estancia hospitalaria, y condición médica al egreso. Se empleó estadística descriptiva.

RESULTADOS: 33 pacientes, 17 hombres (51.5%) y 16 mujeres (48.5%) con una edad promedio fue de 46 ± 17.94 años. Siete sujetos diabetes mellitus tipo 1 (21.2%) y 26 (78.8%) con diabetes mellitus tipo 2. 21.21 % (n= 7) tuvieron CA, 57.57% (n=19) EHO y el 21.21% (n=7) tuvieron un estado mixto. Los factores desencadenantes más frecuentes fueron las infecciones (n= 18, 54.5%). El tiempo de estancia hospitalaria promedio fue de 5.78 días. Las complicaciones más frecuentes fueron la insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda y las infecciones.

DISCUSIÓN: *Deben* estandarizarse los criterios diagnóstico y terapéuticos para las crisis hiperglucémicas de la DM en nuestro hospital. Nuestros hallazgos exigen una monitorización bioquímica y clínica de los pacientes más frecuente.

Palabras clave: cetoacidosis diabética; estado hiperosmolar; crisis hiperglucémicas.



ABSTRACT

BACKGROUND: Hyperglycemic crisis (diabetic ketoacidosis [DKA], nonketotic hyperosmolar state [NKHS] and mixed status) in diabetes mellitus (DM) have a high morbimortality and increase costs of attention in an important way in this patients.

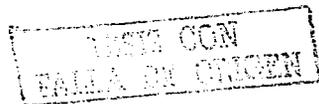
OBJECTIVE: To know the means clinical and laboratory findings in adults with DKA and NKHS in Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional "La Raza".

SUBJECTS, MEASUREMENTS AND INTERVENTIONS: Men and women with diagnostic criteria to DKA and NKHS status and age \geq 16 years. We analyzed type of DM, serum glucose, serum electrolytes, fluid management used, acid-base balance, insulin therapy used, trigger factors, length of evolution, intrahospital stay and medical status to discharge. We used descriptive statistic.

RESULTS: 33 patients, 17 men (51.5%) and 16 women (48.5%) with an average age to 46 \pm 17.94 years. Seven subjects had type 1 DM (21.2%) and 26 (78.8%) had type 2 DM; 21.21% (n= 7) had DKA, 57.57% (n=19) NKHS and 21.21% (n=7) had a mixed status. Most frequent trigger factors were infections (n= 18, 54.5%). Length of intrahospital stay was 5.78 days. The most frequent complications were acute respiratory failure, acute renal failure and infections.

DISCUSIÓN: We must agree on diagnostic and therapeutic criteria for treatment of hyperglycemic crisis in DM. Our findings demand a more frequent clinic and laboratory monitoring in this patients.

Key words: diabetic ketoacidosis, hyperosmolar hyperglycemic status; hyperglycemic crisis.



INTRODUCCIÓN

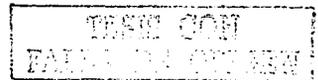
Las crisis hiperglucémicas en la diabetes mellitus pueden ser consideradas como el resultado final de una descompensación progresiva¹. Las formas clásicas de crisis hiperglucémicas, la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar no cetosico pueden ser una entidad clínica sobrepuesta más que dos entidades clínicas separadas.

Ambas entidades implican una alta morbimortalidad e incrementan los costos de atención de forma importante en estos pacientes.

CETOACIDOSIS DIABETICA

Según algunas series, la incidencia de cetoácidos diabética es del 30% aproximadamente entre los pacientes de reciente diagnóstico, sin embargo, su incidencia en el curso posterior de la enfermedad no está bien documentada¹. En otros reportes de poblaciones específicas (EU) la tasa de incidencia anual según estudios de base poblacional varían de 4.6 a 8 episodios por cada 1,000 pacientes con diabetes². Actualmente la cetoacidosis aparece como diagnóstico de egreso en el 4-9% de los pacientes hospitalizados con diabetes².

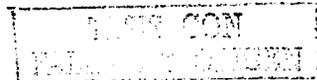
La cetoacidosis resulta de una deficiencia de insulina combinada con un exceso de hormonas contra reguladoras (glucagon, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento). Tanto la deficiencia de insulina como el exceso de glucagon, en particular, son necesarios para el desarrollo de la cetoacidosis, La hiperglucemia de la cetoacidosis resulta de una alteración en la producción



hepática de glucosa (gluconeogénesis y glucógeno lisis) y una utilización alterada de la glucosa a nivel periférico. La disminución en la relación insulina glucagon promueve la gluconeogénesis, glucógeno lisis y formación de cuerpos cetónicos en el hígado, tanto como un incremento en el aporte de sustratos desde la grasa y músculo (ácidos grasos libres, aminoácidos) hacia el hígado.

La combinación de deficiencia de insulina e hiperglucemia reducen el nivel hepático de fructuosa -2-6 fosfato, lo cual altera la actividad de fosfofructuocinasa y fructuosa 1,6-di fosfato. El exceso de glucagon disminuye la actividad de piruvato quinasa, mientras que la deficiencia de insulina incrementa la actividad de fosfoenolpiruvato carboxi quinasa. Estos cambios hepáticos alteran el metabolismo de piruvato hacia glucosa por la glucólisis. La glucógeno lisis es promovida por el incremento de los niveles de glucagon y catecolaminas en el espectro de niveles bajos de insulina. La deficiencia de insulina también reduce los niveles del transportador de glucosa GLUT4, lo cual altera la captación de glucosa dentro del músculo esquelético y tejido graso y disminuye el metabolismo intracelular de glucosa.

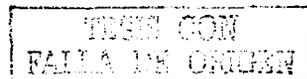
La cetosis resulta de un marcado incremento en la secreción de ácidos grasos libres desde los adipocitos, con un aumento en la formación de cuerpos cetónicos por el hígado. Los niveles reducidos de insulina, en combinación con elevación en las catecolaminas y hormona del crecimiento, llevan a un incremento en la lipólisis y secreción de ácidos grasos libres. Normalmente estos



ácidos grasos libres son convertidos a triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado, pero en la cetoacidosis la hiperglucagonemia altera el metabolismo a favor de la formación de cuerpos cetónicos, a través de la activación de la enzima carnitina palmitoil transferasa I. Esta enzima es crucial para regular el transporte de ácidos grasos dentro de la mitocondria, mientras la beta oxidación y la conversión a cuerpos cetónicos ocurre. A un pH fisiológico, los cuerpos cetónicos existen como cetoácidos, los cuales son neutralizados por el bicarbonato. Conforme los almacenes de bicarbonato se depletan, se presenta la acidosis metabólica. El incremento en la producción de ácido láctico también contribuye a la acidosis. El incremento de los ácidos grasos libres resulta en un incremento en la producción de triglicéridos y de VLDL por el hígado. La depuración de las VLDL también esta reducida ya que la actividad de la lipoprotein lipasa sensible a insulina esta disminuida y ocasiona una rápida deficiencia de insulina.²

Se ha mostrado repetidamente que la infección es un evento precipitante común en la cetoacidosis diabética^{3,4}, aunque otros estudios más recientes sugieren que la omisión del tratamiento o la aplicación de sub dosis de insulina puede ser el principal factor desencadenante en poblaciones Afro-Americanas².

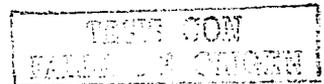
Los tipos de infección reportados con más frecuencia son las neumonías e infecciones de vías urinarias, constituyendo en conjunto el 30-50% de los factores precipitantes.²)



Al momento del diagnóstico es habitual la hiperglucemia, la cetosis y la acidosis metabólica, con un anion gap elevado. El bicarbonato sérico es habitualmente menor de 10 mmol/L, y el pH arterial se encuentra entre 6.8 y 7.3, dependiendo de la severidad de la acidosis. A pesar de un déficit del potasio corporal total, el potasio sérico a la presentación típicamente se encuentra en rangos normales altos o levemente elevado, secundario a la acidosis. Los depósitos corporales totales de sodio, cloro, fósforo y magnesio están también reducidos, pero no se refleja de forma aguda por sus niveles elevados en suero. El BUN y la creatinina elevados reflejan una depleción de volumen. La interferencia del acetato puede elevar falsamente los niveles de creatinina. La leucocitosis, hipertrigliceridemia, e hiperlipoproteinemia son hallazgos comunes. La hiperamilasemia puede encontrarse, con un origen principalmente de glándulas salivales.³

La medición del sodio sérico esta reducida como una consecuencia de la hiperglucemia. Un sodio normal en el escenario de una hiperglucemia indica un déficit severo de agua. En unidades convencionales, el calculo de la osmolaridad sérica esta moderadamente elevada, aunque menor a la encontrada en el estado hiperosmolar no cetósico

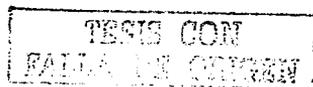
En la cetoacidosis diabética, las cetonas corporales, el B-hidroxitirato, es sintetizado a una tasa más alta que el acetoacetato; sin embargo, ésta última es la principalmente detectada en los reactivos de detección de cetonas



(nitroprusiato). Las cetonas séricas están presentes en niveles significativos (usualmente positivos a diluciones de 1:8 o mayores). Las tabletas de nitroprusiato, o las tiras usadas para detectar cetonas en orina, pueden reaccionar de forma falso positivo con medicamentos como el captopril o la penicilamina.

El deterioro metabólico de la cetoacidosis diabética existe a lo largo de un gran espectro, iniciando con una acidosis moderada e hiperglucemia moderada que involucra hallazgos más severos. El grado de acidosis e hiperglucemia no necesariamente correlacionan estrechamente, como una variedad de factores que determinan el nivel de hiperglucemia (ingesta oral, pérdida urinaria de glucosa) La cetonemia es un hallazgo consistente en la cetoacidosis diabética que la distingue de una simple hiperglucemia.

Durante el tratamiento con líquidos e insulina, varios factores contribuyen al desarrollo de hipokalemia. Estos incluyen el transporte de potasio dentro de las células mediado por insulina, la resolución de la acidosis, lo cual puede promover la entrada de potasio en las células, y la pérdida urinaria de sales de potasio de ácidos orgánicos. Así, el reemplazo de potasio debe comenzar tan pronto como se establezca un flujo urinario adecuado y se documente un potasio sérico normal. Si los niveles de potasio séricos iniciales están elevados, la

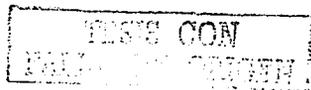


sustitución de potasio puede retardarse hasta que se documenten niveles de potasio normales⁵

Los almacenes de potasio están depletados en la cetoacidosis (se estima un déficit de 3-5 mmol/kg. o 3-5 mEq/kg.), pero el potasio sérico puede ser normal o aún, encontrarse elevado al momento de la presentación.

A pesar de un déficit de bicarbonato, el reemplazo de bicarbonato no es usualmente necesario al ingreso. De hecho, los argumentos teóricos sugieren que la administración de bicarbonato y la reversión rápida de la acidosis puede alterar la función cardíaca, alterar la oxigenación tisular y promover la hipokalemia.^{6,7} El resultado de la mayoría de los ensayos clínicos no apoya el uso rutinario de bicarbonato.^{2,7} En presencia de acidosis severa (pH <7.0 o hipotensión que no revierte al reemplazo de líquidos) puede utilizarse el bicarbonato de sodio. La hipofosfatemia puede resultar de un incremento en el uso de glucosa, pero los ensayos aleatorizados no han demostrado que el reemplazo de fosfato sea benéfico en la cetoacidosis diabética. La hipomagnesemia también puede presentarse en la cetoacidosis y requerir de tratamiento sustitutivo.^{6,9,10}

En cuanto al tratamiento insulínico, algunos autores postulan que la velocidad en la que se corrigen las alteraciones metabólicas puede ser decisiva para la morbimortalidad final. El régimen de tratamiento insulínico ha sufrido múltiples cambios en los últimos 25 años teniendo ese precepto como base. En los años 70 se favorecían las dosis alta de insulina en bolos (20-100 U/hr),

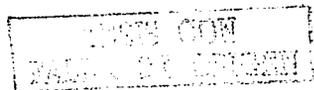


cambiándose a dosis mas bajas (5-10U/hr) a mediados de los 70, con esta medida no solo se logro reducir la hiperglucemia, sino también la hipokalemia severa secundaria ³ hasta llegar a la utilización de dosis bajas de insulina de incluso 1U/hr con lo que se disminuyeron considerablemente la mortalidad y las complicaciones observadas en esta patología.⁹ La dosis aceptada actualmente para la utilización inicial de insulina rápida es de 0.1 U/ k/hr, con ajuste posterior dependiendo de la disminución observada en la glucosa sérica.^{2,7,11}

Cuando el tratamiento es apropiado, la mortalidad es menor del 5% ^{2,10} y se relaciona más a los factores predisponentes, tales como la infección o el infarto al miocardio. Las principales complicaciones del tratamiento de la cetoácidosis diabética es el edema cerebral, el cual la mayoría de las veces se desarrolla en niños. ¹³ La etiología y el tratamiento óptimo del edema cerebral no están bien establecidos, pero el rápido reemplazo de agua libre puede ser la causa. La trombosis venosa y el síndrome de dificultad respiratoria también son complicaciones de la cetoácidosis diabética aunque menos frecuentes.^{11,12,13}

ESTADO HIPEROSMOLAR NO CETOSICO

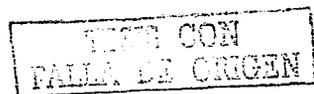
Las características clínicas del estado hiperosmolar no cetósico son más comúnmente vistas en individuos ancianos con diabetes mellitus tipo 2, y una variedad de síntomas neurológicos que incluyen el estado mental alterado, letargia, obnubilación, convulsiones u posiblemente coma.¹⁴ El paciente



prototipo es una paciente diabético, anciano con una historia de potioria, pérdida de peso, y disminución en la ingesta oral que culmina con un estado de confusión mental, letargia o coma. El examen físico revela un estado de deshidratación severa e hiperosmolaridad. Notablemente, están ausentes los síntomas como náusea, vomito y dolor abdominal, y la respiración de kusmaul característicos de la cetoácidos diabética.

El estado hiperosmolar no cetósico es precipitado por una serie de causas intercurrentes como infarto al miocardio o EVC. La sepsis, neumonia y otras infecciones serias son factores precipitantes frecuentes, así como el uso de ciertos medicamentos como diuréticos tiazídicos, glucocorticoides y DFH.¹⁴

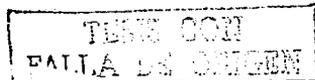
La deficiencia de insulina y la ingesta inadecuada de líquidos son las principales causas del estado hiperosmolar no cetósico. La deficiencia de insulina incrementa la producción de glucosa (a través de la gluconeogénesis y glucogenólisis) y altera la utilización de glucosa en el músculo esquelético. La hiperglucemia induce una diuresis osmótica que lleva aunada una depleción severa de volumen intra vascular, lo cual es exacerbada por un inadecuado reemplazo de líquidos. La ausencia de cetosis en el estado hiperosmolar no esta completamente entendido. Presumiblemente la deficiencia de insulina es solo relativa y menos severa que en la cetoácidos diabética. Así mismo se han encontrado niveles más bajos de hormonas contra reguladoras y de ácidos grasos libres que en la cetoácidos (2,8,13). Es posible también que el hígado sea



menos capaz de producir cuerpos cetónicos o que la relación insulina /glucagon no favorezca la cetosis.

El prototipo de las crisis hiperglucémicas en la diabetes mellitus tipo 2 es el estado hiperosmolar no cetósico. Se estima que la incidencia es de 1 por cada 1000 egresos hospitalarios. La mortalidad precisa no es conocida, dada la alta prevalencia de enfermedades comorbidas con las que se presentan y a las cuales se les atribuye la causa de muerte. Las tasas de muerte se estiman desde el 15% hasta el 60% aproximadamente.¹³ La edad es un factor particularmente importante en la expectativa de vida, dado que la mortalidad incrementa significativamente después de los 70 años de edad.^{12,13} La presentación clínica es típicamente la de una paciente mauro de 50 años de edad y dependiente de otros para su cuidado diario. 35% de los pacientes no habían sido diagnosticados previamente como portadores de diabetes, y 30% ingresan directamente de un asilo. La razón fisiopatológica exacta para la variedad de hallazgos neurológicos no ha sido completamente elucidada; las causas postuladas son la deshidratación cerebral, cambios en los niveles de neurotransmisores e isquemia microvascular. El coma, aunque es mucho menos común, cuando se presenta, se ha asociado a una osmolaridad de 350 mOsm/L o mayor, y típicamente la hipernatremia es más significativa que la hiperglucemia.¹¹

La características de laboratorio en el estado hiperosmolar no cetósico son hiperglucemia marcada (habitualmente mayor de 600 mg/dl), hiperosmolaridad

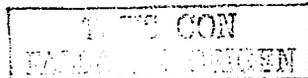


(>320 mOsm/L) y una acidemia leve con un pH arterial mayor de 7.3 y un bicarbonato sérico de 15 mEq/l o mayor. El promedio de creatinina sérica y nitrógeno dela urea (BUN) están por arriba de 3.0 mg/dl y 65 mg/dl, respectivamente (2,14). Cerca del 50% de los pacientes con estado hiperosmolar no cetósico tienen una acidosis metabólica con anion gap estrecho. Cuando la acidosis es severa, el diagnóstico diferencial debe considerar la acidosis láctica por otras causas.

Los factores predisponentes pueden englobarse en infecciones, enfermedades coexistentes, medicamentos, alteraciones endocrinas y otras como el EVC, infarto, hipotermia, y estado posquirúrgico.¹⁴

Dado que la depleción de volumen y la hiperglucemia son las características principales de ésta patología, el tratamiento forzosamente involucra el reemplazo hídrico y el uso de insulina. En el estado hiperosmolar no cetósico la depleción de volumen y la hiperosmolaridad son mayores que en la cetoácidosis diabética, el paciente es habitualmente mayor y con más tendencia a presentar alteraciones mentales, y por tanto, mayores eventos que comprometan su vida¹⁰, por lo que la mortalidad a pesar de un tratamiento adecuado, es mayor en éste tipo de pacientes (cerca del 50% en algunas series)

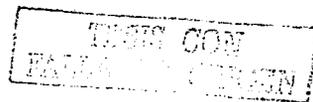
Se ha mencionado que la velocidad del reemplazo de líquidos puede ser un factor crucial en la evolución del paciente, dado que el déficit de líquidos se ha



instaurado a lo largo de varios días, y el reemplazo rápido puede empeorar el estado mental del paciente. Se recomienda utilizar solución salina al 0.45% si el sodio inicial es mayor de 150 mmol/L, administrando el déficit de volumen en un lapso de 2-3 días en promedio. 2,11

Se ha mencionado en algunas series un tercer grupo de pacientes cursan con cetosis y acidosis intensa, con osmolaridades altas, con características clínicas que pueden corresponder tanto a la acidosis como al estado hiperosmolar, los cuales se han denominado estado mixtos

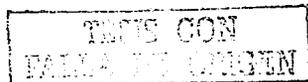
El objetivo del presente estudio es conocer las principales características clínicas y de laboratorio de los pacientes adultos con cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico en el Hospital De Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".



SUJETOS, MEDICIONES E INTERVENCIONES

Este estudio descriptivo se realizó de septiembre de 2002 a septiembre de 2003 en el Departamento de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, donde se incluyeron a los sujetos con criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética y/o estado hiperosmolar no cetósico, edad ≥ 16 años de edad al momento del ingreso y con expediente clínico para su análisis. Se analizarán los expedientes de los pacientes cuya hoja de egreso hospitalario especifique a la cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar no cetósico como causa principal de ingreso a los servicios de UCI y/o Medicina Interna del HECMN La Raza, entre el primero de Enero de 1999 y el 31 de Agosto del 2002.

Se extrajeron de los expedientes clínicos los resultados de estudios de electrolitos séricos, terapia hídrica utilizada, equilibrio ácido base, tratamiento insulínico utilizado, causa desencadenante de la descompensación, tiempo de evolución previo al ingreso, tiempo de estancia hospitalaria, y condición médica al egreso. La información será almacenada en una base de datos empleando el programa de computación SPSS versión 11.0. Se empleó estadística descriptiva.



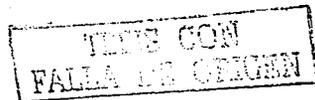
RESULTADOS

Se evaluaron 33 pacientes, de los cuales 17 (51.5%) pertenecen al sexo masculino y 16 (48.5%) al femenino. Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1. La edad promedio fue de 46.06 años (17-80^a, ST 17.94) en la cohorte total. En cuanto al tipo de diabetes 7 (21.2%) correspondieron a DM1 y 26 (78.8%) a DM2. El tiempo de diagnóstico promedio de la diabetes en toda la cohorte fue de 8.6 años (0-35^a ST 9.02). Clasificados por tipo de diabetes, el tiempo promedio de diagnóstico en el grupo de DM1 fue de 13.5^a (6-35^a, ST 10.74) y de 7.32^a (0-28^a, ST 8.31^a) en el grupo de DM2.

De acuerdo al tipo de complicación aguda de la diabetes mellitus presentada por los pacientes el 21.21 % (n= 7) se presentaron como cetoacidosis (CA), el 57.57% (n=19) como estado hiperosmolar (EHO), y el 21.21% (n=7) como un estado mixto (EM) (tabla 2)

El tiempo de evolución del cuadro de CA, EH o EM previo al ingreso hospitalario en toda la cohorte fue en promedio de 4.53 días (1-10, DE \pm 2.86), analizado por tipo de diabetes fue de 3.42 d (1-7, DE \pm 2.5) para el grupo de DM1 y de 4.9 días (1-10, DE \pm 2.9) para el de DM2.

En relación al tratamiento utilizado previo al ingreso hospitalario el 100% de los pacientes con DM1 recibían insulina (n=7), y sólo 15.38% (n= 4) del grupo de DM2. El 50% (n= 13) del grupo de DM2 recibía tratamiento con sulfonil ureas, el 30.76% (n= 8) no tenía tratamiento previo y en el 3.84 % (n=1) restante no pudo

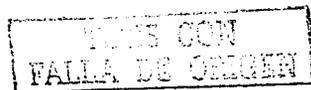


obtenerse el dato. El tiempo promedio de tratamiento en el grupo de DM1 fue de 8.3 años con un tiempo mínimo de 2 años y un máximo de 12 años, en el grupo de DM2 fue de 5.43 años, con un mínimo de 5 meses y un máximo de 28 años, sin considerar a aquellos pacientes que debutaron como diabéticos.

Con respecto al factor desencadenante de CA, EHO y EM se encontró como primera causa a los procesos infecciosos tanto en la cohorte total constituyendo el 54.5% (n= 18), independientemente del tipo de diabetes (tabla 3). De los procesos infecciosos la gran mayoría fueron del tracto urinario y en segundo lugar los del tracto respiratorio bajo (tabla 4). Le siguen en frecuencia la omisión del tratamiento y la ingesta etílica.

El EHO y el EM, en este estudio, fueron la forma de presentación de la DM en el 24.2 % de la cohorte total, constituyendo el 30.8 % de los casos de DM2. Ningún paciente se clasificó como DM1 en estos casos.

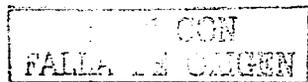
Cuando se analizaron los parámetros bioquímicos al momento del ingreso hospitalario se encontró que la cifra de glucosa sérica promedio en la cohorte total fue de 525 mg/dl (121 - 1278 mg/dl). Cuando se analizó por tipo de complicación se encontró una glucosa sérica promedio de 308 mg/dl (131-492, DE \pm 125.10) en el grupo de CA, de 592.8 mg/dl (305 - 1278, DE \pm 232.8) en el EHO y 564 mg/dl (375 - 1038, DE \pm 236.9) en los EM.



El sodio sérico promedio al ingreso fue de 153.44 mEq/L en la cohorte total, en el análisis por grupos fue de 143.40 mEq/L (120-159, SD 13.32 mEq/L) en la CA, de 156 mEq/L (132.6 - 187.7, SD 14.08) en EHO, y de 153.5 mEq/L (143.3 - 168, DE \pm 7.07) en los estados mixtos. En la tabla 5 se describen el resto de parámetros bioquímicos analizados al ingreso de los pacientes en la cohorte total y por tipo de complicación. También se analizaron las principales medidas terapéuticas empleadas como son el tipo de soluciones utilizadas, la velocidad de reposición hídrica y la dosis total de insulina utilizada en las primeras 12 hrs. encontrando los siguientes resultados, en cuanto al tipo de soluciones en general el principal tipo empleado fueron los cristaloides, encontrándose en primer lugar la solución salina al 0.9% en todos los tipos de complicación estudiada; la velocidad de infusión en promedio fue de 1000 ml/hr en el grupo de ceto acidosis, de 515.9 ml/hr en el estado hiperosmolar y de 1300 ml/hr en los estados mixtos. (tabla) y el volumen promedio infundido durante las primeras 24 hrs. fueron de 7.56 L, 4.89 L y 8.7 L respectivamente. Los volumen infundidos a las 24,48 y 72 hrs. del ingreso hospitalario por grupo de patología se muestran en la tabla 6.

La dosis promedio de insulina utilizadas en las primeras 12 hrs. de tratamiento por grupo de complicación fueron 37.25 U (29-48, DE \pm 7.8 U), 34.76 U (6-60, DE \pm 15.02) y 57.85 U (24-120, DE \pm 30.32) en ceto acidosis, estado hiperosmolar y estados mixtos respectivamente.

Los niveles de glucosa por grupo a las 24 y 48 hrs. fueron de 245 mg/dl (140- 408 DE \pm 97.44) y 202.83 mg/dl (78 - 296, SD 99.29); 326.1 mg/dl (14-

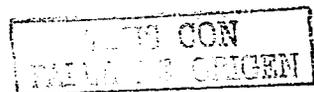


408 DE \pm 142.4) y 291.36 (119 - 635, SD131.61); y 340 mg/dl (140- 590 , DE \pm 155.7) y 227.12 (78 -376, SD 90.85) respectivamente. La osmolaridad sérica a las 24 y 48 hrs. fue 312 mOs/L (293.1 - 326 , DE \pm 11.7) y 314.18, (296.2 - 348.7, DE \pm 19.01); 317.95 mOs/L (284.7 - 392.5, DE \pm 26.8) y 317.95 mOs/L (284.7 - 392.5,SD26.81); y 321.17 mOs/L (292- 342 , DE \pm 18.4) y 311.27 mOs/L (290.5 - 322.5, SD 12.74) respectivamente.

La cantidad utilizada de líquidos en las primeras 24 hrs por grupos fue de 7.56 L (6.30 -10.27, DE \pm 1.84 L), 4.89 L (2.4 - 7, DE \pm 1.77) y 8.7 L (5 -11.5, DE \pm 2.92 L) para CE, EHO y EM respectivamente.

El tiempo de estancia hospitalaria promedio fue de 5.78 días y por grupo fue de 3.5, 6.8 y 5.0 para CA, EHO y EM respectivamente.

Las principales complicaciones observadas fueron la insuficiencia respiratoria aguda en primer lugar, seguida por la insuficiencia renal aguda y los procesos infecciosos (tabla 7).



DISCUSIÓN

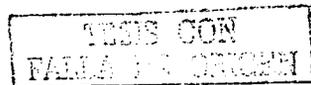
Las complicaciones agudas de la diabetes mellitus constituyen una de las principales causas de ingreso hospitalario morbimortalidad de ésta patología, con costos de atención elevados.

En este estudio se encontró como el principal factor desencadenante a los procesos infecciosos, lo cual corresponde con lo reportado por la literatura mundial, esto puede explicarse principalmente por el incremento en las demandas metabólicas en las situaciones de estrés físico, y al igual que en la literatura mundial, los principales procesos infecciosos reportados fueron las infecciones de vías urinarias y las neumonías en primero y segundo lugar respectivamente y la omisión de medicamentos como segundo lugar debido, probablemente a la falta de concientización de los pacientes con diabetes mellitus, que impide que valoren la importancia real de cumplir correctamente con su tratamiento.

Los niveles de electrolitos, anión gap y pH se encuentran en relación a lo reportado previamente por la literatura.

A pesar de que no pudieron calcularse en la totalidad de los casos el déficit de líquidos por la falta de datos en los expedientes clínicos, se evidencia que el déficit de agua es mayor en los estados hiperosmolares que en aquellos que se clasificaron como mixtos.

En cuanto a las complicaciones observadas, al contrario de lo reportado por la literatura donde se menciona como la principal complicación el edema cerebral, en éste grupo de pacientes la principal complicación fue la



insuficiencia respiratoria la cual puede estar en relación muy probablemente a alteraciones electrolíticas se encontró que un porcentaje alto curso con hipokalemia que no se corrigió en las primeras 24 hrs. lo que pudo originar alteraciones en la fuerza de los músculos respiratorios, seguida por la insuficiencia renal aguda, quizá esto sea secundario a las cantidades infundidas de líquidos. Llama la atención el hecho de que las cantidades de líquidos utilizadas hayan sido considerablemente mayores en los pacientes con cetoacidosis y estados mixtos que en los pacientes con estado hiperosmolar, cuando la fisiopatología y las normas de tratamiento estandarizadas a nivel mundial indican lo contrario.

Los tiempos de estancia hospitalaria promedio se encuentran elevados con respecto a lo reportado por la literatura mundial, donde se espera la corrección de la cetosis y acidosis en las primeras 48 hrs. en los pacientes con cetoacidosis y en las primeras 48 a 72 hrs. en los estados hiperosmolares.

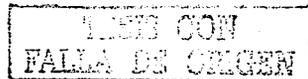
La mortalidad en el grupo estudiado fue del 0%, contrario a lo reportado por la literatura, donde se mencionan porcentajes desde el 15 hasta el 60% para el estado hiperosmolar, muy probablemente por que la edad promedio de los pacientes con estado hiperosmolar fue de 52 años, y el riesgo de mortalidad se encuentra elevado principalmente en los pacientes ancianos además de que el número de pacientes incluidos en la cohorte fue pequeño.

De acuerdo a los hallazgos reportados consideramos conveniente la estandarización de los criterios diagnóstico y terapéuticos en éste hospital, así



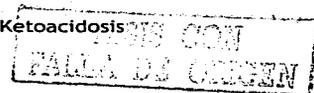
como una monitorización bioquímica y clínica de los pacientes más frecuente, dado que los cambios esperados con el tratamiento principalmente a nivel de electrolitos, glucosa y osmolaridad sérica, así como pH y niveles de cetonas son de suma importancia para el tratamiento el cual deber ser dinámico, con lo cual probablemente se disminuirían los tiempos de estancia hospitalaria y podrían prevenirse el alto número de complicaciones encontradas.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que la información se obtuvo de forma retrospectiva, y los expedientes clínicos carecían de gran parte de la información requerida. Sin embargo, por el alto número de complicaciones reportadas, así como el alargamiento de la estancia hospitalaria en relación a lo reportado por la literatura mundial consideramos conveniente la realización de un estudio prospectivo que incluya un mayor número de pacientes, para poder determinar correctamente los factores que expliquen éste comportamiento.

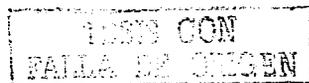


REFERENCIAS

- 1) Rewer A, Chae H, Mackenzie T et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. JAMA 2002, 287:2511-2518.
- 2) Kitabachi A, Umpierrez G, Murphy M et al. Management of hyperglycemic Crisis in Patients With Diabetes. Diabetes Care 2001; 24: 131-151.
- 3) Wilson JD, Branwald E, Isselbacher KJ et al Harrison Principios de Medicina Interna. 15ª Ed. Edit. McGraw-Hill 2002.
- 4) American Diabetes Association. Hospital Admisión Guidelines for Diabetes Mellitas. Diabetes care 2002; 25: 629-630.
- 5) Inward C, Chamber T. Fluid management in diabetic Ketoacidosis. Archives of disease in Childhood 2002; 86: 443-444.
- 6) Kanna C. Bicarbonate therapy in the management of saevere diabetic Ketoacidosis. Crit Care 1999; 27: 2833-34. (Editorial)
- 7) Viallo A, Zeni F, Lanfond P et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? Crit Care Med 1999; 27: 2690-93.
- 8) Skinner TC, Recurrent diabetic Ketoacidosis: causes, prevention and management. Hormone Research, 2002; 57:78-80.
- 9) Wagner A, Risse A, Brill HL et al. Therapy of severe diabetic ketoacidosis Diabetes Care 1999; 22: 674-77.
- 10) American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2001; 24: 154-161.
- 11) Inward C, Chambers T. Fluid Management in diabetic Ketoacidosis



- 12) Peter B, 100 cases of Diabetic Ketoacidosis in un UK District General Hospital. Diabetes 2002; 51: A465
- 13) Robertson C. Acute complications. Diabetes Care 2001; 64: 26-28, 30-32.
- 14) Ishbein HA, Palumbo PJ, Acute metabolic complications in diabetes In Diabetes in America. National Diabetes Data



Características basales

característica	CA	EHO	EM
No. pacientes	7	19	19
Hombres	2	9	5
Mujeres	5	10	2
Edad			
Evolución de la DM (años)	3.42, DE \pm 2.5	8.85 DE \pm 8.9	8.85 DE \pm 8.9

Tabla número 1.- características generales de los pacientes por grupo de complicación, CA = cetoacidosis diabética, EHO = estado hiperosmolar no cetósico; EM = estado Mixto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Factores desencadenantes de CA, EHO y EM

factor desencadenante	gpo. Total	DM1	DM2
infecciones	54.54%	71.40%	50.00%
recién inicio de DM	24.20%	0%	30.80%
omisión tx	15.20%	28.60%	11.50%
alcohol	6.10%	14.30%	3.80%
otros	6.10%	0%	7.70%
cirugía	3.00%	0%	3.80%

Tabla 3.- Distribución por porcentajes de los principales factores desencadenantes de las complicaciones agudas de la DM en la cohorte total y por tipo de diabetes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Distribución de los procesos infecciosos

Tipo de infección	total	DM1	DM2
IVRA	22.2% (n = 4)	40% (n = 2)	15.3% (n = 2)
IVU	33.3% (n = 6)	40% (n = 2)	30.76% (n = 4)
AMBAS	16.6% (n = 3)	20% (n = 1)	15.3% (n = 2)
GEPI	5.5% (n = 1)	0.00%	7.69% (n = 1)
OTRAS	27.7% (n = 5)	0%	23.07% (n = 3)

Tabla 4.- Distribución por tipo de infección en la cohorte total y por grupos.

CON
FALLA DE ORIGEN

Parámetros bioquímicos al ingreso hospitalario.

parámetro	total	CA	EHO	EM
glucosa	525.36, DE + 242	308 DE + 125	542 DE + 232	564 DE + 236
osmolaridad	341.1, DE + 35.9	308.2 DE + 28.29	353.3 DE + 35.9	342.8 DE + 22.5
potasio	4.32, DE + 1.26	4.36, DE + .85	4.37, DE + 1.48	4.16, DE + 1.14
HCO	7.01, DE + 5.1	3.47, DE + 2.59	10.07, DE + 5.5	4.42, DE + 1.8
creatinina	2.32, DE + 1.39	2.06, DE + 1.4	2.6, DE + 1.4	1.96, DE + 1.3

Tabla 5.- Niveles de los diversos parámetros bioquímicos medidos al ingreso hospitalario por cohorte total y por grupo (promedio y desviación estándar)

1. EN CON
FALLA EN CRECIM

Cantidades de líquidos administradas.

Grupo	liq. 24	liq. 48	liq. 72
total	6.45, DE + 2.6 L	10.5, DE + 3.8 L	13.96, DE + 5.8 L
CA	7.5, DE + 1.8	13.3, DE + 4.2 L	18.6, DE + 6.05
EHO	4.8, DE + 1.7	8.67, DE + 3.47	10.7, DE + 5.09
EM	8.7, DE + 2.92	11.5, DE + 2.47	13.6, DE + 6.94

Tabla 6.- Cantidades de líquidos administradas a las 24, 48 y 72 hrs. del inicio de tratamiento. CA = cetoacidosis, EHO = estado hiperosmolar, EM = estados mixtos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Incidencia de complicaciones

Complicación	CA	EHO	EM
Insf. Resp. Aguda	28.6 % (n = 2)	10.5 % (n = 2)	12.5 % (n = 1)
IRA	14.3 % (n = 1)	5.3 % (n = 1)	25 % (n = 2)
EC	np	15.8 % (n = 3)	np
Neumonía	14.3 % (n = 1)	10.5 % (n = 2)	np

Tabla 7.- Incidencia de complicaciones por grupo. Insf. Resp. Aguda= Insuficiencia respiratoria aguda; IRA = insuficiencia renal aguda; EC = edema cerebral, np= no presentada