



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

“ESTRATIFICACIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA URGENCIA
DEL INNSZ POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL PERIODO
COMPENDIDO ENTRE ENERO DE 2011 A DICIEMBRE DE 2015
SEGÚN EL SISTEMA BAYLOR A β DE DIABETES CON TENDENCIA A LA
CETOSIS (KPD)”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

P R E S E N T A:

JOSÉ ELEAZAR GIRÓN MORALES

DIRECTOR DE TESIS:

DR. MIGUEL ÁNGEL GÓMEZ SÁMANO

CIUDAD DE MÉXICO, 2017



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.

**"ESTRATIFICACIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA URGENCIA DEL
INNSZ POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE ENERO DE 2011 A DICIEMBRE DE 2015 SEGÚN EL SISTEMA BAYLOR
A β DE DIABETES CON TENDENCIA A LA CETOSIS (KPD)"**



Dr. Miguel Ángel Gómez Sámano
Director de Tesis

Adscrito del Departamento de Endocrinología y Metabolismo
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán



Dr. Francisco Javier Gómez Pérez

Jefe del Departamento de Endocrinología y Metabolismo
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán



Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Jefe de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

ÍNDICE

1. Introducción	4
2. Epidemiología de diabetes	5
3. Epidemiología de la cetoacidosis diabética	6
4. Diabetes con Tendencia a la Cetosis	7
5. Sistemas de Clasificación de la DTC	9
6. Sistema Baylor A β	11
7. Subgrupo A- β +	13
8. ¿Cómo se subclasifica?	14
9. Justificación	16
10. Objetivos	17
11. Variables	17
12. Tipo de estudio	17
13. Material y Métodos	18
14. Análisis estadístico	19
15. Resultados	20
16. Discusión	25
17. Conclusiones	26
18. Bibliografía	27
19. Anexos	31

INTRODUCCIÓN

Junto al síndrome hiperosmolar hiperglucémico, dentro de las complicaciones agudas hiperglucémicas de la diabetes mellitus (DM) está la cetoacidosis diabética (CAD) que es una manifestación clínica y bioquímica de la deficiencia absoluta de insulina. La Diabetes Mellitus es una enfermedad cada vez más prevalente en México y en el mundo en general por lo que cada vez se tiene más pacientes susceptibles a tener complicaciones agudas, además de que la heterogeneidad de los pacientes que las sufren es cada vez mayor, lo que representa la necesidad de un manejo posterior individualizado en un buen porcentaje de casos. Los costos a los que un paciente que sufre un episodio de CAD puede incurrir después de resolverlo son elevados y son para un largo plazo. La adherencia a los medicamentos está íntimamente ligada a la accesibilidad a estos, y el costo es sin duda una limitante para el tipo de pacientes que se atiende en nuestra institución. Además de esto, el tratamiento insulínico representa riesgos y efectos secundarios considerables en los pacientes, como aumento del riesgo de hipoglucemia, el aumento del peso y del apetito, a lo que hay que añadirle las aplicaciones subcutáneas que en los pacientes post-complicaciones agudas pueden ser hasta de 4 o 5 por día.

Por esta razón, el médico debe tener las herramientas necesarias para dilucidar objetivamente si el paciente al que brinda su apoyo necesita de forma ineludible de la aplicación exógena de esta hormona o si puede intentarse su discontinuación basándose en criterios bien establecidos que guíen las decisiones que solamente por clínica deductiva podrían ser erróneas en una proporción de casos no menospreciable. Se ha desarrollado en Estados Unidos una clasificación de los pacientes con CAD que permite establecer con gran exactitud diagnóstica qué pacientes podrán dejar el tratamiento insulínico a un plazo de 12 meses e incluso, quienes podrán quedar solamente con cambios en estilo de vida.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS

La prevalencia de diabetes está aumentando progresivamente a nivel mundial, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el planeta. En el año 2012 la Federación Internacional de la Diabetes (IDF) calculó que más de 370 millones de personas vivían con esta enfermedad, que 4.8 millones de personas mueren por la Diabetes Mellitus al año y que la mitad de las muertes ocurre en personas menores de 60 años de edad. El 80% de las personas con diabetes radican en países de ingresos bajos y medios. Además, se estima que para el año 2030 el número de personas con diabetes se eleve a 439 millones, 7.7% de la población adulta (de 20 a 79 años de edad).¹

Respecto al comportamiento de la enfermedad en México, este país tiene el sexto lugar mundial en número de personas con diabetes. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012), reportó 6.4 millones de personas conocidas con diabetes.

La proporción de adultos con diagnóstico previo es de 9.2% (ENSA 2000 fue de 4.6%; ENSANUT 2006 fue de 7.3%). Específicamente en el 2012 se reportaron 418,797 casos nuevos de diabetes (0.4% de la población mexicana), 59% mujeres. Si la tendencia continúa así se espera que para el año 2030 aumenten los casos a 37.8% y la tasa de morbilidad a 23.9%.²

Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía, en 2012 la diabetes representó la segunda causa de muerte en la población mexicana, con una tasa de mortalidad de 75 defunciones por 100 mil habitantes. Además, ésta patología se caracteriza por sus complicaciones crónicas y agudas (micro y/o macrovasculares y no vasculares las primeras, hiperglucémicas e hipoglucémicas las segundas), comorbilidades que conducen a una mala calidad de vida, muerte prematura y reducción de la esperanza de vida,³ así como a pérdida de horas/hombre de productividad y costos multimillonarios a los sistemas públicos de salud.

De las complicaciones agudas de la diabetes mellitus las estadísticas son menos completas debido a que usualmente se anota en los sistemas de registro la causa desencadenante de la descompensación y no a la morbilidad aguda en sí. De acuerdo al sistema de vigilancia epidemiológica hospitalaria de diabetes mellitus tipo 2 en México, la principal causa de egreso de los pacientes hospitalizados con DM2 fue una descompensación aguda corregida en el 28.1% de los casos ⁴, sin especificar si se trataba de CAD, SHH o hipoglucemias.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA CETOACIDOSIS DIABETICA.

La CAD está clásicamente relacionada con la diabetes tipo 1. Sin embargo, también puede ocurrir en la Diabetes Mellitus tipo 2 en condiciones de injurias agudas como infecciones graves, trauma, emergencias cardiovasculares y, con menos frecuencia, aunque no menos apreciable, como su primera manifestación. Esto debido a un aumento insatisfecho de las demandas de insulina como consecuencia de mecanismos que aumentan la resistencia a la misma o directamente disminuyen la secreción de esta, según sea el caso, ocasionando una deficiencia de esta hormona haciéndola insuficiente, relativa o absolutamente, para inhibir la cetogénesis. La CAD es más común, pero no exclusiva, en los jóvenes y en adultos <65 años. Se ha presentado en 35 a 40% de los niños y adolescentes al momento del diagnóstico de DM1.

En México, la CAD ocupa el cuarto lugar de las causas de ingreso hospitalario entre los pacientes con DM2 con un 8.2%. Los datos epidemiológicos de cetoacidosis en México frecuentemente son obtenidos en población infantil en la que se ha reportado una incidencia anual de 4.6 a 8 por 1,000 personas y una mortalidad de 4 a 10%.⁵

Sin embargo en población adulta pocos centros hospitalarios han determinado las características epidemiológicas específicamente de la CAD. Se dispone de información acerca del comportamiento clínico y epidemiológico de esta complicación en el Instituto Nacional de Nutrición en el que se pudieron describir 36 pacientes tratados hasta 1987 y

de 98 casos durante 6.5 años en un periodo de 1987 a 1993 donde se describió una mortalidad del 6.5%.^{6,7}

En 2015, Villanueva y Almeda⁸ describen la epidemiología de la CAD dentro del INCMNSZ en el periodo comprendido entre 2011 y 2015. En este estudio se destaca que el IMC promedio de la población con CAD ha aumentado de 18.8 a 24.06 con relación a 1,996 y que al igual que los resultados de este análisis, en ese año también se encontró que más de la mitad de los casos de CAD eran en DMT2.

Como era de esperar por lo descrito en la literatura extranjera, la relación entre mujeres y hombres en ese estudio fue 1.34 : 1. Fueron 50 casos (42.7%) en hombres y 67 (57.3%) en mujeres. Después de describir en qué consiste la diabetes con tendencia a la cetosis se retornará a los datos de este estudio para complementar con comentarios.

DIABETES CON TENDENCIA A LA CETOSIS

Este trabajo tiene como enfoque específico el abordaje del paciente que sufre de una cetoacidosis diabética después de su resolución, no se comentará la fisiopatología y trastornos bioquímicos de esta morbilidad ni la forma adecuada de diagnosticarla y tratarla, tampoco los factores precipitantes como tal. Este estudio parte del punto posterior a todo esto, del manejo después del evento, aquel que dura más que las 20 – 24 horas que en promedio tarda la resolución de la CAD, se circunscribe al manejo ambulatorio del paciente y el establecimiento de su posterior tratamiento a largo plazo.

Es importante hacer una breve reseña de la historia del tema que se trata, la cual empieza desde hace más de cincuenta años.

Desde 1960 fueron apareciendo reportes ocasionales de africanos o afroamericanos cuyas características fenotípicas y epidemiológicas parecían estar en algún punto intermedio entre

la DMT1 y la DMT2. En 1,967 Dodu et. al. notaron que algunos pacientes requerirían revisión del tipo de diabetes que padecían a través del tiempo.⁹ En 1,968 Adedavoh describió pacientes nigerianos que padecían de una diabetes “reversible” que requeriría insulina solo por un breve tiempo.¹⁰ En 1,978 Oli describió los casos de siete nigerianos que sufrieron CAD, que obviamente ameritaron insulina, pero que luego experimentaron “remisión” de la diabetes.¹¹

En 1987 Winter et. al. describen niños obesos afroamericanos que presentaban CAD como primera manifestación de la DM, no tenían anticuerpos y además se volvían independientes de la insulina con el tiempo.¹²

En 1994 la doctora Mary Ann Banerji et. al. en el SUNY Downstate Medical Center en Brooklyn describe adultos obesos afrocaribeños de Flatbush que tenían todas las características de DMT2 pero se presentaron inicialmente con CAD. Aquí nace el término Diabetes Flatbush.¹³ En 1995 Umpierrez et. al. describen afroamericanos obesos en Atlanta que tenían diabetes tardía debutando con CAD. Estos tenían más funcionalidad de la célula β que los típicos pacientes delgados que desarrollan CAD, además que esta mejoraba aún más en los siguientes doce meses.¹⁴

Desde 1,995 al 2004 surgen más estudios reportando la alta frecuencia de estas observaciones en todas las razas y etnias; afroamericanos, chinos, caucásicos europeos, africanos subsaharianos y pakistaníes reportan sus casos.¹⁵⁻²³

Aizawa y su equipo en 1995 publican sobre sujetos japoneses que presentan diabetes no insulino dependiente con CAD como manifestación inicial.²⁴

En 1996, empieza a verse también que los hispanos viviendo en Estados Unidos son un grupo de riesgo de padecer este tipo de cuadros, información que es publicada por Westphal y su equipo en la revista americana de medicina.²⁵

Wilson C. y colegas en 1997 describen indios apaches con diabetes mellitus no-insulinodependientes que presentan CAD, ²⁶ mismo año en el que Pinhas-Hamiel y colegas lo describen en adolescentes afroamericanos.

El equipo del doctor Balasubramanyam, una autoridad en este tema, con sede en Atlanta, publica en 1999 sobre el efecto de la etnicidad en los nuevos casos de CAD, y habla sobre la diabetes mellitus tipo 1 teniendo mucho traslape con la diabetes tipo 2 en estos casos. ²⁷

En el año 2002 Sobngwi y sus colegas introducen el término Ketosis-prone Diabetes (KPD), Diabetes con tendencia a la cetosis (DTC), para referirse a esos casos. ²⁸

En 2,003 Maldonado et. al. en un estudio grande, longitudinal, prospectivo y multiétnico en Houston, Texas subclasifica a la KPD (DTC) en 4 subgrupos dependiendo de dos factores, la funcionalidad de la célula beta y la presencia de anticuerpos asociados a DMT1. ²⁹

		Funcionalidad de célula beta (β)	
		+	-
Presencia de anticuerpos asociados a DMT1 (A)	+	A+ β +	A+ β -
	-	A- β +	A- β -

Sin embargo, existen cuatro sistemas para clasificar a los pacientes que sufren CAD: ²⁹

ADA:

Todos los pacientes que hacen CAD son clasificados como DMT1, y dentro de estos los que tienen autoinmunidad comprobada son catalogados 1A y los que no la tienen son clasificados como 1B. Estrictamente interpretado, este esquema coloca a ambos tipos como insulinodependientes ya que no mencionan reversibilidad en ninguno de ellos.

Universidad de Emory, Atlanta:

Clasifica a los pacientes con DTC en delgados u obesos. Los “delgados” son los que tienen características de DMT1 y los “obesos” los que tengan características de DMT2 y cierta funcionalidad de célula β .

Modificación francesa de la clasificación ADA:

Los que tengan autoinmunidad son clasificados como DMT1A, igual que la ADA. Los A- son clasificados como DTC no-insulinodependientes o DTC insulinodependientes dependiendo de la evolución.

Sistema A β del Baylor College of Medicine:

Los β - son distintos genética e inmunológicamente, pero comparten características clínicas. Son los DMT1A y B. Los β + son distintos genética e inmunológicamente, pero comparten características clínicas. Son los que pertenecen a los grupos (DMT1 aparición tardía o a los casos de LADA^{***}) o bien a los casos de DMT2.

		Funcionalidad de célula beta (β)	
		+	-
Presencia de anticuerpos asociados a DMT1 (A)	+	A+ β + (LADA o DMT1 tardía)	A+ β - (DMT1A)
	-	A- β + (DMT2)	A- β - (DMT1B)

Se compararon los cuatro sistemas en cuanto a su capacidad para predecir la funcionalidad de la célula β a 1 año. Se realizó un estudio con 294 pacientes (134 debutantes con CAD) El sistema A β tuvo los mejores resultados para predecir la insulino independencia un año después de la CAD índice.³⁰

	Resultado
Sensibilidad	99.4%
Especificidad	95.9%
VPP	97.1%
VPN	99.2%

La literatura médica ha adoptado el término “Ketosis-prone diabetes”. Sin embargo, lo ha limitado al subgrupo A- β + y en algunos textos incluso lo restringe a los debutantes con CAD o a la CAD no-provocada más fenotipo DMT2. Este subgrupo es el más grande de todos,

incluso el 50% en la mayoría de series que usan la subclasificación, seguido por el subgrupo A-β- con un 22%, el A+β- con 17% y el A+β+ con un 11%. El subgrupo A-β+ es el que llama la atención de los médicos por la discordancia entre la CAD y el fenotipo.³¹ Sin embargo varias cosas son importantes con esta distribución de los datos, que se repite en muchos de los análisis por subgrupos que existen; es más frecuente que un paciente con diagnóstico previo de DMT2 se presente con CAD a que lo haga uno con diagnóstico previo de DMT1. Debe tomarse en cuenta que más de un 10-15% de los pacientes que realmente corresponden a una LADA son mal diagnosticados como DMT2, situación que hace mucho más relevante el establecer la presencia de anticuerpos contra célula beta ya que es muy distinta la evolución que un paciente con o sin ellos va a presentar en lapso de un año en cuanto a uso de insulina se refiere.

En el estudio hecho por Maldonado et al en 2003 con 103 pacientes con DTC se analizaron las características clínicas y epidemiológicas de los cuatro subgrupos y se lograron determinar las diferencias entre los mismos, permitiendo discernir clínicamente entre ellos, aunque nunca sustituyendo los análisis bioquímicos correspondientes.²⁹

A+β-

Edad al diagnóstico 25 (+/-) 17 años
 Años con DM 9.1
 IMC 24 kg/m²
 Mayoría delgado
 Mayoría afroamericano
 Recurrencia de CAD 39%
 Solo Insulina al año 94%
 Historia Familiar 50%

A-β-

Edad al diagnóstico 26 (+/-) 12 años
 Años con DM 9.8
 IMC 23 kg/m²
 Mayoría delgado
 Afroamericano e hispanoamericano
 Recurrencia de CAD 30%
 Solo Insulina al año 100%
 Historia familiar 83%

A+β+

Edad al diagnóstico 42 (+/-) 12 años
 Años con DM 0.9
 Historia familiar 82%
 IMC 23 kg/m²
 Mayoría obeso
 Afroamericano e hispanoamericano
 Recurrencia de CAD 9%
 Solo Insulina al año 27%
 Solo ADO's 27%
 Solo dieta y ejercicio 19%

A-β+

Edad al diagnóstico 39 (+/-) 12 años
 Años con DM 3
 Historia familiar 88%
 IMC 29 kg/m² (+/-) 8.3
 Mayoría obeso (34%)
 Mayoría hispanoamericano (59%)
 Recurrencia de CAD 2%
 Solo Insulina al año 33%
 Solo ADO's 41%
 Solo dieta y ejercicio 10%

Dentro del subgrupo A+β+ existen diferencias genéticas e inmunológicas que separan al subgrupo en dos, entre los que se independizan de la terapia insulínica a corto plazo y los que no lo lograrán. Esas diferencias radican en la presencia de los alelos del HLA específicos DQB1*02, DRB1*03, DRB1*04 y DQB1*0302 en aquellos que no se independizarán de la insulina y la presencia de anticuerpos anti-GAD 65 que se dirigen específicamente al epítipo DPD del antígeno en los pacientes que correrán con mejor suerte en cuanto al abandono de la terapia mencionada. ³²

Se ha determinado en varios estudios que los pacientes obesos que debutan con CAD tienen una alta probabilidad de dejar el tratamiento con insulina un año después en comparación con los pacientes delgados. ¹⁵ Solo el 17% de los obesos llegan a tener autoanticuerpos, serían los A+β+. ¹⁶

En el estudio francés de Mauvais-Jarvis, los obesos con CAD dejaron el tratamiento insulínico hasta en un plazo de 14 semanas, aunque 40% seguían con él después de 10 años. El tiempo promedio de recaída al tratamiento fue de 40 meses. Hubo casos que presentaron una segunda remisión a la insulinoindependencia. ²³

Dentro de los pacientes del subgrupo A-β+, que recalco, son la mayoría, también se encuentran dos subgrupos. Esta subclasificación tiene muchísima más utilidad clínica y más factibilidad de ser determinada mediante evaluación física, además que las cantidades de pacientes que caen dentro de estas subclasificaciones son mucho mayores que los que pueden clasificarse únicamente mediante estudios inmunológicos y/o genéticos. Esto es la DTC A-β+ provocada y la no provocada, siendo mujeres de edad más avanzada, con diagnóstico conocido de DMT2 y con una causa precipitante certera quienes ocupan el primer grupo, y hombres más jóvenes, con sobrepeso, previamente creídos sanos y sin causas precipitantes identificables a quienes se les encuentra en el segundo. ³³

Esto cobra relevancia debido a que ambos subgrupos tienen probabilidades de abandonar el tratamiento insulínico muy diferentes entre sí. La DTC A-β+ no provocada tiene > 2 veces mejoría en célula β, > 2 veces probabilidad de HbA1c <7% y > 2 veces probabilidad de no-insulinodependencia en relación a la DTA A-β+ provocada. ³³

Las diferencias entre estos dos grupos se siguen notando incluso al año del episodio índice de CAD, con mejor control de la HbA1c y menor uso de fármacos, incluido la insulina.

<u>DTC A-B+ no provocada</u>	<u>DTC A-B+ provocada</u>
56% de casos según la serie	44% de casos según la serie
Todos Debutantes	Status del diagnóstico 25% eran debutantes 75% ya diagnosticados Promedio 5 años
Características del grupo Predominan los hombres 2.8 : 1 Más IMC En mujeres afectadas, 85% de ciclos menstruales irregulares HbA1c más elevada	Desencadenante del episodio: Infección aguda 54%, Interrupción del fármaco 46%
	Tratamiento en el momento del episodio 33% solo con insulina 20% ADO's más insulina 2% estilo de vida
Hispanos la segunda etnia más común 41%	Hispanos la etnia más común 62%
Historia familiar 70%	Historia familiar 92%
Evolución al año del episodio	
HbA1c 7.6% en promedio	HbA1c 8.8% en promedio
Pacientes con menos de 7% de HbA1c = 64%	Pacientes con menos de 7% de HbA1c = 29.5 %
Descontinuación de la insulina 44%	Descontinuación de la insulina 23%
Tratamiento solo con insulina 35%	Tratamiento solo con insulina 52%

Varias razones explican por qué los hombres tienen predominancia de DTC no provocadas, entre ellas se mencionan la diferencia en la distribución corporal de la grasa, el efecto de hormonas sexuales, SHBG, leptina y GH, estilo de vida de riesgo como el uso de tabaco, alcohol y consumo grandes cantidades de refrescos azucarados, aumento de la susceptibilidad a lipotoxicidad y glucotoxicidad, infección por HHV-8 y Coxsackie B, deficiencia de G6PD ligada a X y mutaciones en HNF1A, GCK, HNF, PDX-1, PAX-4 y NGN3. ³⁴⁻³⁵

En un estudio hecho por Pinero-Pilona en 2001 en Dallas pero sin la subclasificación completa, se concluye que un buen porcentaje de los que son clasificados por la ADA como DMT1B y que presentan CAD son en realidad A-beta+ y que el no abordar la funcionalidad de la célula beta hace que pacientes que podrían requerir menos dosis de insulina o incluso dejarla sean seguidos con este tratamiento. Es un estudio hecho con seguimiento de 5 años con 30% de población hispana. ²¹

¿Cómo se hace la subclasificación?

El abordaje de la funcionalidad de la célula β debe hacerse a las 1-3 semanas del episodio índice habiendo alcanzado la euglucemia con un adecuado manejo insulínico. ³⁶

β - = péptido C en ayunas < 1 ng/mL

= péptido C post 1 mg de glucagón < 1.5 ng/mL

A+ = Debe establecerse la serología para anti GAD y para IA2 en cualquier momento de la evaluación del paciente. Más del 90% de los pacientes anti-GAD65 positivos continuarán siéndolo una década después del diagnóstico.

El péptido C en ayunas debe medirse después de 10 horas de no usar MTF, NPH o insulinas de acción rápida y al menos 24 horas después de usar análogos ultralentos o sulfonilureas, esto para no causar una supresión exógena en la producción de insulina. ³⁶

Es importante mencionar que ningún paciente clasificado como β – ha logrado remitir en el uso de insulina en los estudios.

En estudios prospectivos, el retiro de la insulina es escalonado y se hace de esta manera: se le muestra al paciente un esquema programado de monitoreo, si las metas están siendo cumplidas se retira la mitad de la dosis de insulina y se monitoriza en una semana, si sigue teniendo el buen control con esa reducción se le retira por completo y se le brinda plan educacional sobre monitoreo de cetonas en orina.

Si el paciente vuelve a hacer hiperglucemias se le coloca en ADO's y si vuelve a hacer CAD se le regresa a insulina y no se vuelve a intentar el retiro de la hormona

La edad promedio de los pacientes estudiados en la revisión de Villanueva-Almeda en 2015 fue 39 años, la edad promedio de diagnóstico fue 28 años, la media de la duración de la enfermedad al diagnóstico fue de 8 años y el índice de masa corporal promedio fue 24 kg/m²,⁸ estos últimos datos muy comparable con lo que sucede con los A-β-.

La DM2 ocupó el 53.8% de los casos y la DM1 el 40.2%, mientras que la LADA 6 casos con 5.1%, MODY un caso únicamente. Al no medir la funcionalidad de la célula beta por asumir que no es realmente útil, muchos de los pacientes encasillados como DMT1 bien podrían ser A+□+ y eso puede explicar el porcentaje aumentado en relación a otras series; y por no establecer la autoinmunidad en pacientes con diagnóstico de DMT2 muchos de estos podrían ser realmente A+B+ y eso explicar el bajo porcentaje de los LADA's en relación a otras series. Es necesario hacer esta distinción, debido a la notable diferencia en cuanto a dosis de insulina o en cuanto a la posibilidad de abandonar el tratamiento con esta.

Por otro lado, los MODY no suelen presentarse con cetosis, sin embargo el mismo gen del HNF 1 a que ocasiona la MODY 3 también está asociada a la DTC A-β+

JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad cada vez más prevalente en México y en el mundo en general. Los costos a los que un paciente con este padecimiento puede incurrir son elevados y son para un largo plazo. La adherencia a los medicamentos está íntimamente ligada a la accesibilidad a estos, y el costo es sin duda una limitante para el tipo de pacientes que se atiende en nuestra institución.

Además de esto, el tratamiento insulínico representa riesgos y efectos secundarios considerables en los pacientes, como aumento del riesgo de hipoglucemia, el aumento del peso y del apetito, a lo que hay que añadirle las aplicaciones subcutáneas que en los pacientes post-complicaciones agudas pueden ser hasta de 4 o 5 por día.

Por esta razón, el médico debe tener las herramientas necesarias para dilucidar objetivamente si el paciente al que brinda su apoyo por descompensaciones agudas necesita ineludiblemente de la aplicación exógena de esta hormona o si puede intentarse su discontinuación.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

1. Determinar si la epidemiología de la diabetes con tendencia a la cetosis se asemeja a la reportada en los estudios internacionales que se han hecho hasta la fecha.

Objetivos específicos

1. Subclasificar a todos los pacientes que han sido atendidos por CAD en la Urgencia del INCMNSZ en los últimos cinco años bajo el Sistema de Baylor A β .
2. Determinar qué porcentaje de pacientes pudo haberse beneficiado de este abordaje en el momento de su episodio índice, basado en características clínicas y epidemiológicas.

VARIABLES

CUANTITATIVAS:

Edad durante el episodio índice, tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus, edad al diagnóstico, índice de masa corporal en el episodio índice, péptido C en ayuno, episodios posteriores de cetoacidosis.

CUALITATIVAS:

Sexo, tipo de diabetes mellitus, historia familiar, anticuerpos asociados a DMT1, causa precipitante identificable

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se consultó en el sistema de archivo clínico los expedientes de los pacientes admitidos al servicio de urgencias del INCMNSZ con el diagnóstico de cetoacidosis diabética de acuerdo a las hojas de registro recibidas por el archivo clínico del hospital, durante el periodo comprendido entre enero de 2,011 a diciembre de 2,015. Se revisó así mismo los sistemas digitales pasados y recientes y el expediente físico impreso.

La codificación de los diagnósticos de cetoacidosis diabética se realizó de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) utilizada por el sistema de archivo clínico. Códigos E101, E111, E131 y E141

Se verificó en los expedientes seleccionados el diagnóstico de cetoacidosis con la información de las notas de ingreso a urgencias y exámenes de laboratorio. El diagnóstico de cetoacidosis se confirmó con: glucemia >300mg/dl, bicarbonato de sodio (HCO₃) <15mEq/l, pH en sangre <7.3 y cetonuria > ++.

Se solicitó al laboratorio central información sobre todas las mediciones de péptido C y determinación de anticuerpos asociados a DMT1 para evitar perder datos.

Se recopiló los datos en un formato especialmente diseñado para el estudio, el cual puede verse en los anexos de este estudio.

Al tener todos los datos e información recopilada se procedió a hacer la distribución de los casos de la siguiente forma:

1. Si el paciente tenía medición de péptido C (en un periodo alrededor de un año del episodio índice) y de autoinmunidad determinada en un periodo de una década alrededor del episodio, se clasificaba según los resultados.^{37 - 40}
2. Si el paciente tenía solo la determinación de péptido C, pero no de autoinmunidad se usó discriminadores basados en clínica y epidemiología para dirigir el caso hacia la A + o a la A -.

3. Si el paciente tenía solo la determinación de autoinmunidad, pero no de péptido C, se usó discriminadores clínicos para dirigir el caso hacia la $\beta+$ o a la $\beta-$.
4. Si el paciente no tenía ninguna medición hecha, se usó solo discriminación para dirigir hacia funcionalidad de célula beta. Esto se hizo mediante el establecimiento de los cuatro criterios que representaban mayor diferencia entre los beta positivos y los beta negativos en la literatura actual sobre este tema. A decir de los mismos, estos cuatro criterios fueron a. edad al diagnóstico menor de 35 años, b. IMC < 25 kg/m², c. tiempo de diagnóstico mayor a 5 años y d. más de un episodio de CAD. A estos cuatro criterios se les unió el diagnóstico previo realizado por el personal médico que hizo el abordaje inicial del paciente. En total cinco criterios se usaron para discriminar clínica y epidemiológicamente en beta positividad o negatividad, dirigiéndose a la negatividad si el paciente tenía tres o mas de esos criterios.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Todos los expedientes de pacientes mayores de 18 años de ambos sexos que fueron admitidos al servicio de urgencias, áreas de estancia corta, hospitalización, terapia intensiva con el diagnóstico de cetoacidosis diabética durante el periodo de enero 2011 a diciembre de 2015.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes en los que no se pudo confirmar el diagnóstico de CAD.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Ninguno

ANALISIS ESTADISTICO: Se utilizó el programa SPSS para el análisis de las variables. Las variables paramétricas se describen con promedio las variables con distribución no paramétrica se describen con mediana. Las variables categóricas se describen como frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

El archivo reportó 513 casos de CAD en 275 pacientes, tanto como motivo de ingreso como diagnósticos secundarios. De estos se lograron confirmar 175 casos en 111 pacientes.

Para este análisis se tomó en cuenta solo el primer episodio en cada paciente, el episodio índice.

El laboratorio reportó haber realizado 356 mediciones de péptido C en el período de referencia, 129 determinaciones de anti-GAD y 7 de anti-islotos.

De estos, solo 12 péptidos C correspondían a pacientes que hubiesen sufrido de CAD, 6 de los anti-GAD y cero de anti-islotos según la revisión de los expedientes físicos y electrónicos.

1. Cinco pacientes pudieron ser clasificados directamente a su subgrupo por tener ambas mediciones hechas, cuatro de ellos al grupo A- β - y uno al grupo A+ β +
2. Siete pacientes tenían solo medición de péptido C, dos de ellos resultaron β +, yéndose uno para el subgrupo de la A+ y otro al A- por sus características clínicas y epidemiológicas. Cinco pacientes resultaron con negatividad para célula beta y de ellos no fue posible discriminar por clínica a un subgrupo de autoinmunidad.
3. Solo un paciente tuvo determinación de autoinmunidad sin determinación de péptido C, fue un paciente positivo para anti-GAD que fue discriminado hacia la negatividad de célula beta por sus características clínicas.
4. El 89% de todos los pacientes debió ser clasificado según criterios clínicos y epidemiológicos y discriminado únicamente hacia positividad o negatividad de célula beta.

Cuarenta y seis pacientes fueron clasificados como β + y 52 como β -. De los primeros 46, 4 tenían discordia entre el diagnóstico descrito en el expediente y el resultado obtenido después de la evaluación de los datos, lo propio sucedió con 17 de los 52

pacientes que fueron catalogados como β - por esta evaluación. Esto cobrará relevancia en la discusión de los datos.

Beta positivos en general

Edad al diagnóstico de diabetes 48 años

Edad de aparición de la CAD índice 58 años

IMC promedio al momento 26 kg/m²

Duración promedio de la Diabetes 10 años

Promedio de episodios por paciente 1.06

IMC	Edad al momento de la CAD índice	Años de DM	Edad al diagnóstico de DM	Número de pacientes
< 20 (16.5)	53.5	3.5	50	2
21 – 25 (22.9)	60.5	9.2	51.8	20
26 – 29 (27.3)	65	11.7	53.6	12
> 30 (34.6)	57.1	15.6	42.5	8

Se evidencia que entre más jóvenes son los pacientes que sufren un primer episodio de CAD, menos índice de masa corporal tienen, además de menor tiempo de evolución de la enfermedad. Es notable la diferencia en edad al momento de la CAD que tienen los distintos grupos según su peso, situación que no se ve en la edad del diagnóstico de la diabetes. Sugiere que los pacientes que son diagnosticados con diabetes mellitus a edad mayor de 40 años y que no tienen sobrepeso u obesidad tienen mayor probabilidad de padecer CAD dentro de menos tiempo que aquellos que son diagnosticados siendo obesos, probablemente por menor producción de insulina desde tiempo antes en los pacientes más delgados. Esto se relaciona bien con los hallazgos de la literatura donde se indica que los pacientes que sufren episodio índice de CAD siendo obesos tienen más probabilidad de dejar el tratamiento insulínico, esto debido a que la célula beta está aturdida, mas no atrofiada en estos pacientes.

Otro dato a resaltar es que existe una correlación positiva entre el tiempo de evolución de la diabetes y el IMC, lo que desde el punto de vista etiopatogénico hablaría del efecto de la lipotoxicidad y glucotoxicidad crónicas en estos pacientes.

Beta negativos en general

Edad al diagnóstico de diabetes 22 años

Edad de aparición de la CAD índice 38 años

IMC promedio al momento de la CAD 22 kg/m²

Duración promedio de la Diabetes 16 años

Promedio de episodios por paciente 2.06

IMC	Edad	Años de DM	Edad al diagnóstico	Número de pacientes
< 20 (18.1)	34.4	15.9	18.6	11
21 – 25 (22.3)	31.6	15.3	16.75	24
26 – 29	---	----	----	0
> 30	----	-----	----	0

Estos hallazgos se asemejan notablemente a los reportados en la literatura, donde se indica que los pacientes con nula o insuficiente producción endógena de insulina padecen de CAD a edades más tempranas y suelen ser más delgados que los que aún tienen reserva pancreática endócrina. Se logra evidenciar que no hubo pacientes que según el diagnóstico preestablecido y según el análisis de este estudio carecieran de funcionalidad de célula beta y tuviesen sobrepeso u obesidad. Además de la edad del diagnóstico que se correlaciona bien con la literatura al respecto.

Dudosos beta negativos

Cuatro pacientes que tenían fenotipo de funcionalidad de célula beta habían sido catalogados como DMT1 en el expediente. No tenían medición de autoanticuerpos.

	IMC	Edad	Años de DM	Edad al diagnóstico
3 pacientes	23.6	39.3	5.3	34
1 paciente	40	27	0	27

Estos corresponden a pacientes en los que existió discordancia entre el diagnóstico que se brindaban en el expediente y la clasificación de funcionalidad de célula beta que se dio durante el análisis de los datos. Ellos habían sido catalogados como DMT1 pero realmente tenían las características clínicas y epidemiológicas que sugieren reserva de insulina, y que hacen que un diagnóstico de LADA o MODY sea más factible, respectivamente.

Dudosos beta positivos

16 pacientes que tenían fenotipo de funcionalidad insuficiente de célula beta habían sido catalogados como DMT2 y uno como MODY

	IMC	Edad	Años de DM	Edad al diagnóstico
DMT2	23	49.9	16.9	33
MODY	23	55	25	30

También hubo pacientes que discordaban entre el diagnóstico brindado por el expediente y el que se estableció en el análisis de los datos, pero en sentido contrario. Hubo cuatro veces más casos de pacientes que habían sido catalogados como suficientes de insulina pero que realmente tenían características clínicas y epidemiológicas de insuficiencia de la misma, que el caso contrario.

El tiempo de evolución del diagnóstico de la enfermedad (>10 años) si podría explicar que un paciente con DMT2 tenga ya deterioro importante de la función pancreática, sin embargo, estos pacientes tenía una edad al momento del diagnóstico que más se correlacionaría con LADA o MODY que con una DMT2, además del IMC que se correlacionaría más con los dos primeros diagnósticos mencionados.

Comparación entre grupos

IMC	Edad	Años de DM	Edad al diagnóstico	IMC
Claro b +	58	10	48	26
Dudoso b +	36	4	32	27
Dudoso b -	50	17	32	23
Claro b -	38	16	22	22

Se comparan los datos de los pacientes divididos en cuatro grupos, los dos grupos que claramente pudieron ser clasificados según criterios clínicos y epidemiológicos hacia su estatus de funcionalidad pancreática, y dos que grupo que presentaron discordias. Consideramos que, como mínimo, en esos dos subgrupos de dudosos si hubiera sido realmente útil realizar la medición de autoinmunidad y péptido C para dilucidar claramente el pronóstico de cada paciente.

Se evidencia como esos 21 pacientes están en un punto intermedio entre los dos grupos que claramente se distinguen el uno del otro en cuanto a reserva pancreática. Esto representa un 20% del total de casos y sería el porcentaje de pacientes que sin duda se beneficiarían de un abordaje de esta manera.

Por otro lado, tres cuartas partes de los pacientes que se beneficiarían de este análisis son pacientes que, teniendo el análisis o no, hubieran seguido con terapia insulínica, como de hecho sucedió. Solo una cuarta parte, 4-5 pacientes del total, son pacientes que realmente hubieran podido dejar la terapia insulínica dependiendo de los resultados de este abordaje. Muchos más pacientes, tal vez la mitad de todos, hubieran podido dejar la terapia solo con valoración clínica con el uso de tres de los cinco criterios de funcionalidad utilizados en este estudio.

Diferencias entre sexos

	IMC	Edad	Años de DM	Edad al diagnóstico	Sin causa infecciosa aparente
M n=18	26.2	58.9	6.18	53.1	10 – 55%
F n= 24	25.9	62.25	14.4	48.5	7 – 29%

Como se establece en la literatura, en los hombres la CAD es más frecuentemente el motivo de diagnóstico de la DM, suele darse sin causa desencadenante más comúnmente, con menos tiempo de evolución de la enfermedad, a edades más tempranas y en individuos con más peso corporal que en las mujeres.

DISCUSIÓN

Tener herramientas para determinar con un alto grado de confianza y objetividad si el paciente que sufrió una CAD puede abandonar el tratamiento con insulina representa algo útil para el médico a cargo de esta decisión. No es factible en muchos casos hacer esta evaluación basándose solo en las características clínicas de los pacientes.

En casos de pacientes obesos que presentan cetoacidosis diabética como primera manifestación de la diabetes mellitus, por ejemplo, el hecho de que el páncreas aún secreta insulina no es tan dudoso puesto que evidentemente el efecto trófico y lipogénico de la misma no está ausente, o por lo menos no lo está desde mucho tiempo atrás. Sin embargo el determinar si existe o no autoinmunidad en ellos es importante ya que el 17% pueden tenerla presente y esto les predispone a perder el resto de la funcionalidad pancreática en menos de un año, por lo que dejar el tratamiento con insulina se vuelve poco probable. No existe una forma fiable de determinar por clínica si el paciente tiene o no anticuerpos asociados a DMT1.

Por otro lado, en pacientes sin sobrepeso que se presentan con los anticuerpos mencionados es importante determinar la reserva funcional de la célula beta debido a que pueden pertenecer al subgrupo beta positivo y a partir de esto se pueden hacer intentos de al menos reducir la dosis de la hormona.

Es importante mencionar como un porcentaje muy reducido de los pacientes que fueron atendidos en este centro de tercer nivel por este cuadro son los que tienen determinaciones de estos estudios, análisis fundamentales para el diagnóstico inequívoco del tipo de diabetes mellitus que se padece, e incluso más importantes para la subclasificación dentro de la diabetes con tendencia a la cetosis. Esta situación podría reflejar la necesidad de ampliar el protocolo de manejo de las descompensaciones agudas en este centro, reforzando las capacidades y conocimientos de los médicos que tienen el primer contacto con estos pacientes. Se debe crear un sistema que permita la pronta evaluación por parte

del personal médico que tenga esta visión de la CAD para poder hacer el abordaje adecuado, enfocado en determinar correctamente el pronóstico a largo plazo del diabético en cuestión.

No es lo mismo tratar a un diabético tipo 1 con un esquema basal-bolus que a un diabético tipo 2 obeso, resulta ineludible para el primero, pero lleno de situaciones cuestionables para el segundo. El aumento de peso está estrechamente ligado a la hiperinsulinemia, tanto endógena como exógena, además del riesgo de hipoglucemias, costos y aplicaciones parenterales que si bien ya no ocasionan dolor al paciente, si aumenta la complejidad del tratamiento en comparación con antidiabéticos orales. Hay pacientes con DMT2 que se encuentran solo con cambios en el estilo de vida, situación a la que muchos de estos pacientes post-CAD logran llegar al año del episodio si son abordados de forma integral y analítica.

CONCLUSIONES.

1. Es imposible determinar por clínica y epidemiología si la diabetes con tendencia a la cetosis se asemeja a la reportada en los estudios internacionales que se han hecho hasta la fecha sin las mediciones de péptido C y determinación de autoinmunidad.
2. La información recolectada y analizada, sin embargo, si sugiere que la distribución de los cuatro grupos de DTC podría asemejarse en proporcionalidad a la reportada, por lo que sería recomendable hacer las determinaciones específicas por lo menos en los grupos en los que se piense que esto pueda cambiar el rumbo del tratamiento del paciente.
3. Al menos el 20% de los pacientes analizados pudo haberse beneficiado de un abordaje como este a corto plazo después de su episodio índice de CAD.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Nota Descriptiva No.312. OMS; 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>.
2. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Franco-N.ñez A, Villalpando S, Cuevas-Nasu L, Gutiérrez JP, *et al.* Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012: diseño y cobertura. Salud Publica Mex 2013;55 supl 2:S332-S340.
3. Hernández A. Gutiérrez J., Reynoso N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. Salud Pública Mex 2013;55 supl 2:S129-S136.
4. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Base de datos del Sistema de Notificación Semanal (SUAVE) (información preliminar) /DGAE/Secretaría de Salud. 1998-2012.
5. Tavera HM, Coyote EN. Cetoacidosis diabética. An Med (Mex) 2006; 51 (4): 180-187
6. Gómez Díaz RA1, Rivera Moscoso R, Ramos Rodríguez R,. Diabetic Ketoacidosis in Adults: Clinical and Laboratory Features. Archives of medical. Arch Med Res. 1996 Summer;27(2):177-81
7. Gómez Pérez FJ, Rull JA. Diabetic Ketoacidosis. Rev Invest Clin. 1987 Oct-Dec;39(4):369-77.
8. Villanueva S, Almeda-Valdes P 2015 Características clínicas y bioquímicas de los pacientes adultos con cetoacidosis diabética admitidos al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Tesis de Grado UNAM, Ciudad de México
9. Dodu SR 1967 Diabetes in the tropics. Br Med J 2:747–750
10. Adadevoh BK 1968 “Temporary diabetes” in adult Nigerians. Trans R Soc Trop Med Hyg 62:528–530
11. Oli JM 1978 Remittent diabetes mellitus in Nigeria. Trop Geogr Med 30:57–62
12. Winter WE, Maclaren NK, 1987 Maturity-onset diabetes of youth in black Americans. N Engl J Med 316:285–291
13. Banerji MA, Chaiken RL, 1994 GAD antibody negative NIDDM in adult black subjects with diabetic ketoacidosis and increased frequency of human leukocyte antigen DR3 and DR4. Flatbush diabetes. Diabetes 43:741–745

14. Umpierrez GE, Casals MM, 1995 Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. Diabetes 44:790–795
15. Umpierrez GE, 1995 Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. Diabetes 44:790–795
16. Umpierrez GE, 1999 Immunogenetic analysis suggests different pathogenesis for obese and lean African-Americans with diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 22:1517–1523
17. Pinhas-Hamiel O, 1997 Diabetic ketoacidosis among obese African-American adolescents with NIDDM. Diabetes Care 20:484–486
18. Umpierrez GE, 1999 Immunogenetic analysis suggests different pathogenesis for obese and lean African Americans with diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 22:1517–1523
19. Pitteloud N, 2000 Characteristics of Caucasian type 2 diabetic patients during ketoacidosis and at follow-up. Schweiz Med Wochenschr 130:576–582
20. Tan KC, 2000 Metabolic and immunologic features of Chinese patients with atypical diabetes mellitus. Diabetes Care 23:335–338
21. Pinero-Pilona A, 2001 Idiopathic type 1 diabetes in Dallas, Texas: a 5-year experience. Diabetes Care 24:1014–1018
22. Jabbar A, 2004 Clinical characteristics and outcomes of diabetic ketoacidosis in Pakistani adults with type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 21:920–923
23. Mauvais-Jarvis F, 2004 Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of -cell dysfunction and insulin resistance. Diabetes 53:645–653
24. Aizawa T, Katakura M, Taguchi N, Kobayashi H, Aoyagi E, Hashizume K, Yoshizawa K Ketoacidosis-onset noninsulin dependent diabetes in Japanese subjects. AmJ Med Sci 1995 310:198–201
25. Westphal SA 1996 The occurrence of diabetic ketoacidosis in noninsulin- dependent diabetes and newly diagnosed diabetic adults. Am J Med 101:19–24

26. Wilson C, Krakoff J, Gohdes D 1997 Ketoacidosis in Apache Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Arch Intern Med 157:2098–2100
27. Balasubramanyam A, Zern JW, Hyman DJ, Pavlik V 1999 New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity. Arch Intern Med 159:2317–2322
28. Sobngwi E, 2002 Metabolic and immunogenetic prediction of long-term insulin remission in African patients with atypical diabetes. Diabet Med 19:832–835
29. Maldonado M, Hampe CS, Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and β -cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88:5090–5098
30. Balasubramanyam A, 2006 Accuracy and predictive value of classification schemes for ketosis-prone diabetes. Diabetes Care 29:2575–2579
31. Umpierrez GE 2006 Ketosis-prone type 2 diabetes: time to revise the classification of diabetes. Diabetes Care 29:2755–2757
32. Shilpa Oak, Lakshmi K. Masked and Overt Autoantibodies Specific to the DPD Epitope of 65-kDa Glutamate Decarboxylase (GAD65- DPD) Are Associated With Preserved β -Cell Functional Reserve in Ketosis-Prone Diabetes J Clin Endocrinol Metab, June 2014, 99(6):E1040–E1044
33. Ramaswami Nalini Kerem Ozer Presence or absence of a known DKA precipitant defines distinct syndromes of “A- β ” Ketosis-Prone Diabetes (KPD) based on long-term beta cell function, HLA class II alleles, and gender Predilection *Metabolism*. 2010 October; 59(10): 1448–1455.
34. Xiaohao Wang, Huiwen Tan Male Predominance in Ketosis-prone Diabetes Mellitus (review) Biomedical Reports 3: 439-442, 2015
35. Sobngwi E, 2005 High prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency without gene mutation suggests a novel genetic mechanism predisposing to ketosis-prone diabetes. J Clin Endocrinol Metab 90: 4446–4451
36. Balasubramanyam *et al.* Syndromes of Ketosis-Prone Diabetes Mellitus Endocrine Reviews, May 2008, 29(3):292–302

37. Maldonado M, 2005 Predictors of glycaemic control in indigent patients presenting with diabetic ketoacidosis. Diabetes Obes Metab 7:282–289
38. Umpierrez GE, 2006 Narrative review: ketosis- prone type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med 144:350–357
39. Wenzlau JM, 2007 The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes. Proc Natl Acad Sci USA 104: 17040–17045
40. Decochez K, 2000 High frequency of persisting or increasing islet-specific autoantibody levels after diagnosis of type 1 diabetes presenting before 40 years of age. The Belgian Diabetes Registry. Diabetes Care 23:838–844

ANEXOS



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Departamento de Endocrinología y Metabolismo

Hoja de Recolección de Datos

Estratificación de los pacientes atendidos en la Urgencia del INNSZ por Cetoacidosis Diabética en el periodo comprendido entre enero de 2011 a diciembre de 2015 según el Sistema Baylor A β de Diabetes con Tendencia a la Cetosis

Dr. José Eleazar Girón Morales R2E

Tutores:

Dr. Miguel Ángel Gómez Sámano

Dr. Francisco Javier Gómez Pérez

Registro médico: _____ Fecha de episodio _____

Fecha de evaluación de expediente: _____

Variables cuantitativas:

Edad durante el episodio índice 18 – 30 _____ 31 – 43 _____ 44 – 56 _____ 57 – 69 _____

Edad al diagnóstico 0 – 12 _____ 13 – 25 _____ 26 – 38 _____ 39 – 50 _____ > 50 _____

Tiempo de diagnóstico (en años) 0 – 5 _____ 6 – 10 _____ 11 – 15 _____ > 15 _____

Índice de masa corporal en el episodio índice:

< 20 kg/m² _____ 21 – 24.9 kg/m² _____ 25 – 29.9 kg/m² _____ 30 – 34.9 kg/m² _____ > 35 kg/m² _____

HbA1c al momento del episodio: < 7% _____ 7.1 – 8.5% _____ 8.6 – 9.9% _____ > 10% _____

Péptido C en ayuno < 1 ng /mL _____ > 1 ng /mL _____

Tiempo de determinación de Péptido C en ayuno:

____ Nunca se le midió

____ Ya lo tenía medido hacía más de un año

____ Ya lo tenía medido hacía menos de un año

____ Ya lo tenía medido hacía menos de un mes

____ Se lo midió después en un periodo inferior a un mes

____ Se lo midió después en un periodo inferior a un año

____ Se lo midió después en un periodo superior a un año

Episodios posteriores de cetoacidosis: 0 _____ 1 o 2 _____ 3 o más _____

Variables cualitativas:

Sexo: Mujer _____ Hombre _____

Tipo de diabetes mellitus:

DMT2: _____ DMT1: _____ LADA: _____ MODY: _____ Secundaria: _____

Historia familiar:

Un padre: _____ Multigeneracional: _____

Ambos padres: _____ Hijos: _____

Anticuerpos asociados a DMT1

____ anti-GAD 65

____ anti- islotes

____ anti - proteína asociada al insulinoma (o tirocinacinasa)

____ anti - ZnT8

____ anti- insulina

Uso previo de insulina

Si: _____ No: _____

Causa precipitante identificable:

Si: _____ No: _____