



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Características epidemiológicas, clínicas
y factores asociados a desenlaces
adversos en pacientes con crisis
hiperglucémicas**

TESIS

Que para obtener el título de subespecialista en:

ENDOCRINOLOGÍA

P R E S E N T A

José Luis Cárdenas Fragoso

DIRECTORA DE TESIS

Dra. Paloma Almeda Valdés





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.

HOJA DE FIRMAS

TESIS DE ENDOCRINOLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y FACTORES ASOCIADOS A DESENLACES
ADVERSOS EN PACIENTES CON CRISIS HIPERGLUCÉMICAS**

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Francisco Javier Gómez Pérez
Profesor Titular del curso de Endocrinología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dra. Paloma Almeda Valdés
Médico adscrita al Departamento de Endocrinología
Directora de tesis
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. José Luis Cárdenas Fragoso
Médico residente de Endocrinología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

ÍNDICE

RELACIÓN DE ANEXOS, TABLAS Y GRÁFICOS	4
ABREVIATURAS.....	5
RESUMEN.....	6
I. INTRODUCCIÓN	7
a. Marco teórico	7
b. Planteamiento del problema y justificación	19
c. Objetivos	20
d. Hipótesis	21
II. METODOLOGÍA	
a. Diseño del estudio	22
b. Recolección de datos	22
c. Criterios de inclusión y exclusión	22
d. Definición de variables	23
e. Análisis estadístico	23
III. RESULTADOS.....	24
IV. DISCUSIÓN.....	31
V. CONCLUSIONES.....	36
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
VII. ANEXO, TABLAS Y GRÁFICOS.....	45

RELACIÓN DE ANEXOS, TABLAS Y GRÁFICOS

A. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de gravedad para cetoacidosis de la ADA

Anexo 2. Criterios diagnósticos de EHH según la ADA

Anexo 3. Definición de variables

B. TABLAS

Tabla 1. Características demográficas

Tabla 2. Características de las crisis hiperglucémicas

Tabla 3. Características de las crisis hiperglucémicas

Tabla 4. Características bioquímicas en la valoración inicial

Tabla 5. Causas precipitantes

Tabla 6. Características relacionadas al tratamiento

Tabla 7. Factores asociados con desenlaces adversos

Tabla 8. Descripción de los casos de defunciones

C. GRÁFICAS

Gráfica 1. Año de atención de las crisis hiperglucémicas

Gráfica 2. Tipos de diabetes mellitus

Gráfica 3. Pacientes con uso previo de insulina

Gráfica 4. Pacientes que desarrollaron lesión renal aguda (LRA)

Gráfica 5. Síntomas referidos durante la evaluación inicial

Gráfica 6. Concentraciones de lipasa en sangre

Gráfica 7. Concentraciones de troponina I (TnI) en sangre

Gráfica 8. Causas desencadenantes

Gráfica 9. Otras causas precipitantes

Gráfica 10. Complicaciones asociadas al tratamiento

Gráfica 11. Distribución de los eventos de crisis hiperglucémicas

Gráfica 12. Distribución de pacientes con crisis hiperglucémicas

Gráfica 13. Número de eventos de crisis hiperglucémicas previas

ABREVIATURAS

ADA – American Diabetes Association

AGL – Ácidos grasos libres

BNP – Péptido cerebral natriurético (brain natriuretic peptide)

BUN – Nitrógeno uréico sanguíneo (blood urea nitrogen)

CAD – Cetoacidosis diabética

DM1 – Diabetes mellitus tipo 1

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

EHH – Estado hiperglucémico hiperosmolar

ENSANUT – Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

Escala PHD – Predicting Hyperglycemic Crisis Death Score

HbA1c – Hemoglobina glucosilada

INEGI - Instituto Nacional de Estadística y Geografía

INCMNSZ - Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Tnl – Troponina I

RESUMEN

Introducción. La diabetes mellitus es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad que afecta al 9.4% de la población mexicana. Las crisis hiperglucémicas, cetoacidosis diabética, estado hiperglucémico hiperosmolar y estados mixtos, son complicaciones agudas de la diabetes y que representan emergencias endocrinológicas que ponen en riesgo la vida.

Objetivos. Conocer las características epidemiológicas, clínicas y bioquímicas de pacientes que acudieron al servicio de urgencias del INCMNSZ con diagnóstico de crisis hiperglucémicas entre el 2015 y 2018, así como conocer la tasa de mortalidad y estimar la asociación entre las variables clínicas y bioquímicas con los desenlaces.

Diseño. Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

Método. Se analizaron los casos de 209 eventos de crisis hiperglucémicas de 169 pacientes en el lapso transcurrido entre 2015 y 2018. Se analizaron las características demográficas, clínicas y bioquímicas así como los factores relacionados a mortalidad, tiempo estancia intrahospitalaria y complicaciones asociadas al tratamiento.

Resultados. De lo 209 eventos de crisis hiperglucémicas, 122 (58.4%) fueron mujeres, con mediana de edad 41 años (RIC 26-54), 45.5% con DM1 y 42.1% con DM2; de los 169 pacientes, 20 (11.8%) tuvieron una crisis hiperglucémica como manifestación inicial de la diabetes mellitus. La mala adherencia al tratamiento fue la causa de la crisis en 72 eventos (34.4%) y el 63% (132 eventos) no tuvieron alguna otra etiología desencadenante. La gran mayoría de los casos de CAD y estados mixtos fueron graves (58.8%) y el resto moderados (31.9%) y leves (9.1%). El 41.2% de los pacientes tenían antecedente de alguna crisis hiperglucémica previa. La mediana de estancia hospitalaria fue de 4 días y la mediana de tiempo de infusión de insulina fue de 17 horas. Como complicaciones del tratamiento se encontró hipoglucemia en 28.2% e hipokalemia en 65.1%). El desarrollo de hipokalemia estuvo asociado a mayor tiempo de estancia hospitalaria. Se documentaron 7 defunciones (5 en CAD y 2 en EHH) con una tasa de mortalidad general de las crisis hiperglucémicas en 3.34%. Como factores asociados a mortalidad se encontró la edad e hipokalemia.

Conclusiones. La tasa de mortalidad estimada en las crisis hiperglucémicas fue de 3.34%, asociada a la edad del paciente y el desarrollo de hipokalemia.

Palabras clave. Crisis hiperglucémica, cetoacidosis diabética, estados mixtos, estado hiperglucémico hiperosmolar, hipokalemia, hipoglucemia,

I. INTRODUCCIÓN

a. MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad que afecta entre 285-347 millones de personas globalmente **(3)** y se estima que para el 2030 se convertirá en la séptima causa de mortalidad en todo el mundo **(4)** y que para el 2025 habrán cerca de 12 millones de mexicanos que la padezcan **(6)**. En México, la diabetes mellitus tipo 2 es una de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones no traumáticas, además de ser una de las 10 principales causas de hospitalización en adultos **(2)**.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición a Medio Camino del 2016, el 9.4% de la población mexicana ya contaba con diagnóstico previo de diabetes mellitus, lo cual ha mostrado un aumento en la prevalencia con respecto a encuestas previas (9.2% en el 2012), similar a lo reportado en otros países como Estados Unidos de América con una prevalencia del 9.1% **(2)**. Esta encuesta arrojó que el 87% tenía algún tratamiento farmacológico para esta patología pero solamente el 5.3% se encuentran dentro de metas de control. Se ha hecho notar también que la tasa de complicaciones crónicas ha ido en aumento a lo largo de los años ya que el 21.1% ya han presentado complicaciones microvasculares y el 3.4% macrovasculares. Sin embargo, del 2012 al 2016 disminuyó la tasa de algunas otras complicaciones como la afección retiniana, el requerimiento de diálisis e incluso las crisis hiperglucémicas (ésta última disminuyó de 2.9% a 1.7%). De acuerdo con cifras del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) el 15% de las muertes del 2016, 106 525 en total, se atribuyó a la diabetes mellitus **(7)** y en el 2017 constituyó la segunda causa de muerte en el país **(10)**.

Si bien las complicaciones crónicas micro y macrovasculares de la diabetes tienen un impacto negativo, las complicaciones agudas cobran gran importancia por ser situaciones frecuentes con gran morbimortalidad y por el alto costo que representa a los sistemas de salud.

La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH) son emergencias endocrinológicas que ponen en riesgo la vida y que son complicaciones graves de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y tipo 2. La CAD clásicamente se ha definido como la triada de hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonemia. Por otra parte, el EHH se define como hiperglucemia grave, hiperosmolalidad sérica y deshidratación. Se puede observar hasta en un 30% de los casos sobreposición de ambas entidades **(8, 20)**. En el año 2017, en un consenso entre las organizaciones más importantes dedicadas al estudio de la diabetes se acordó modificar la definición de la CAD a la presencia de acidosis metabólica (pH <7.3 con bicarbonato sérico <15 mmol/L) y niveles elevados de cetonas en orina y/o suero, omitiendo la presencia de hiperglucemia como criterio necesario dado que en los últimos años se le ha dado mayor reconocimiento a las cetoacidosis euglicémicas, es decir aquellos pacientes que se presenten con cetoacidosis y glucemias menores a las anticipadas **(9)**.

La CAD se observa típicamente en pacientes con DM1 pero frecuentemente puede acontecer en personas con DM2 que son sometidos a un factor estresante. En cambio, el EHH se asocia regularmente a DM2 pero no es exclusiva de ésta.

EPIDEMIOLOGÍA

La frecuencia de la CAD ha venido en aumento a lo largo de las últimas décadas, esto explicado por algunos motivos, como el aumento en la prevalencia de diabetes, el uso de nuevos fármacos que pueden desencadenarla (como la inmunoterapia utilizada contra neoplasias hematológicas y sólidas), la limitación para la atención a la salud entre otros factores económicos y sociales. Por ejemplo, en Estados Unidos se registraron en el 2017 más de 160,000 ingresos hospitalarios por esta causa, aproximadamente un 30% más que en la década pasada **(8, 31)**. Se estima que la incidencia anual de la CAD en Estados Unidos es de 4.6 – 8 episodios por cada 1000 pacientes con diabetes y en el Reino Unido 4.8 casos por cada 100 pacientes/año **(13, 19)** con un costo aproximado de \$13,000 dólares por hospitalización por paciente **(14)**. Por otra parte, el EHH es menos frecuente, representando no más del 1% de todos los ingresos hospitalarios de los pacientes con diabetes mellitus, es decir menos de un caso por cada 1000 persona/años aproximadamente **(8, 15)**.

La CAD puede observarse a cualquier edad sin embargo hasta el 60% de los casos se concentran en el grupo etáreo de 20-50 años **(18)** predominantemente en mujeres en una relación 2:1 **(21)**. El EHH también puede presentarse en cualquier momento de la vida sin embargo suele ser visto con mayor frecuencia en adultos mayores debido a la mayor predisposición que tienen para la deshidratación **(29)**.

La mortalidad de las crisis hiperglucémicas ha mejorado sustancialmente a lo largo de los años debido a la mejoría suscitada en la prevención, detección temprana y por la instauración de algoritmos terapéuticos estandarizados, siendo de manera global del 15.3% en la década de los 80's en comparación a la tasa global de 7.5% en el 2009 **(15)**. De manera específica, la mortalidad reportada para la CAD es <1% pero puede llegar a >5% en pacientes geriátricos o con patologías graves concomitantes **(30)**, mientras que la del EHH puede ser hasta el 20% **(15)**. La causa de muerte en estos pacientes puede resultar de las complicaciones metabólicas ocasionadas por la hiperglucemia y el tratamiento con insulina, como la hipokalemia. Sin embargo en mayor medida se puede atribuir a la causa subyacente que ocasionó la crisis hiperglucémica **(16, 31)**. Los factores que aumentan el riesgo de mortalidad en pacientes con EHH son la gravedad de la deshidratación, las comorbilidades y la edad **(31)**.

Existe poca información publicada actualizada de estos datos en nuestro país. De acuerdo al Boletín Epidemiológico de la Secretaría de Salud del 2010 la CAD fue la segunda causa más frecuente (9.21%) de ingreso hospitalario de pacientes con DM2, mientras que el EHH ocurrió en un 7.37% **(12)**. En un estudio transversal realizado en el servicio de urgencias de la Ciudad de México, se encontró que en un año fueron ingresados 50 pacientes con crisis hiperglucémicas, 33 con CAD y 17 con EHH **(12)**. Otro estudio retrospectivo de un hospital general del Estado de México reportó una incidencia anual de crisis

hiperglucémicas de 9.5 casos por cada 100 pacientes diabéticos, con 75% casos de CAD, 21% de EHH y 4% para los estados mixtos **(22)**. Otro trabajo que revisó los expedientes de tres hospitales generales de la Ciudad de México mostró 97 casos de crisis hiperglucémicas, siendo el 53.8% CAD, 30.1% EHH y el restante estados mixtos; cabe aclarar que no se especificó el tiempo en el cual se efectuó la revisión de expedientes de manera retrospectiva **(23)**. Similar a lo reportado en otros centros internacionales, en el trabajo retrospectivo de Lee y colaboradores se encontró un 3.4% de ingresos a hospitalización por CAD durante un periodo de 3 años en un hospital de Toluca, Estado de México, con una media de edad de 36.9 años, y al contrario a lo mostrado en otros trabajos, con predominancia del género masculino (57.6%) y con una tasa de mortalidad de 0.53% **(25)**. En el trabajo expuesto por Castro y compañía de una cohorte retrospectiva de un hospital regional de Mérida, Yucatán, de 277 pacientes con diabetes mellitus ingresados por complicaciones agudas el 2.1% presentaron EHH y 1.8% CAD **(29)**.

En nuestro país no se cuentan con estudios que estimen el gasto anual que representa el tratamiento de estas entidades.

HISTORIA

En 1828 August W. von Stosch describió por primera vez un caso de coma diabético en un paciente con polidipsia, polifagia, poliuria, alteración del estado mental y glucosuria. En 1874 el Dr. Kussmaul describió algunos casos de coma diabético haciendo notar que estos pacientes presentaban respiraciones profundas y aceleradas. En 1886 el Dr. Julius Dreschfeld detalló los dos espectros clínicos del coma diabético, uno con cetonuria y respiración de Kussmaul y otro con hiperglucemia extrema en pacientes de edad avanzada pero con ausencia de cetonas en orina. No fue hasta el descubrimiento de la insulina que los casos de CAD fueron tratados oportunamente ya que previo al uso de la insulina en 1921 la enfermedad era invariablemente fatal. En 1923 en un hospital de Toronto, Canadá sucedió el primer tratamiento exitoso de CAD con insulina en un niño de 14 años de edad **(31)**. En 1945 Howard Root evidenció la mejora en los desenlaces de los pacientes con CAD utilizando dosis altas de insulina, disminuyendo la mortalidad del 12% en 1940 a 1.6% en 1945. A finales de la década de los 60's y principios de los 70's se estableció la eficacia de la infusión de insulina a dosis bajas y se estableció un panorama más completo de las alteraciones hidroelectrolíticas que aparecían en la CAD **(35)**.

FISIOPATOLOGÍA (36)

Las crisis hiperglucémicas son resultado de la combinación de un déficit absoluto o relativo de insulina aunado al aumento en la concentración de las hormonas contrarreguladoras (glucagon, hormona del crecimiento, cortisol y catecolaminas). Todo esto culmina en el incremento en la absorción intestinal de glucosa, aumento de la gluconeogénesis y de la glucogenólisis, disminución en la sensibilidad periférica de insulina y por tanto en hiperglucemia, con alteraciones en el balance de fluidos y electrolitos de manera secundaria.

Las hormonas contrarreguladoras ocasionan hiperglucemia de la siguiente manera **(15)**:

- El glucagon es la que tiene un papel de mayor importancia en la hiperglucemia. Participa promoviendo la degradación de triglicéridos hacia ácidos grasos libres (AGL) e incrementado la producción hepática de glucosa.
- La norepinefrina contribuye a la hiperglucemia al incrementar la lipólisis y la gluconeogénesis hepática.
- La hormona del crecimiento juega un rol poco importante en la hiperglucemia en la presencia de insulina, sin embargo incrementa la cetogénesis cuando hay deficiencia importante de ésta.

La CAD se caracteriza por hiperglucemia, acidosis metabólica y cetosis. Se generará un incremento en la lipólisis como vía metabólica alternativa para obtener energía con generación de cuerpos cetónicos y acidosis metabólica **(15,36)**.

La deficiencia de insulina promueve que se incremente la actividad de la lipasa sensible a hormonas en el tejido adiposo y por consiguiente la degradación de triglicéridos hacia glicerol. En el hígado se lleva a cabo la oxidación de los ácidos grasos hacia cuerpos cetónicos (acetoacetato y β -hidroxibutirato), la cual se ve a su vez estimulada por el glucagon. De igual manera, el glucagon inhibe a la enzima malonil-coenzima A, que se encarga de limitar la síntesis hepática de novo de AGL. La disminución de la malonil-coenzima A es otro estímulo para la cetogénesis y esto se da a partir de la activación de la carnitina-O-palmitoiltransferasa-1 que permite que los AGL se transformen y esterifiquen en acil-coenzima A. Ésta entra al ciclo β -oxidativo para producir acetil-coenzima A para producir β -hidroxibutirato y acetoacetato (el cual será transformado en acetona a través de la descarboxilación espontánea). La mayor parte de la hiperglucemia es debido a la producción incrementada de glucosa en el hígado ya que la relación aumentada de glucagon/insulina incrementa las enzimas responsables de la gluconeogénesis (fructosa 1,6 bifosfatasa, glucosa 6 fosfatasa, fosfoenolpiruvato carboxiquinasa -PEPCK-) **(8)**.

Los principales cuerpos cetónicos generados son el acetoacetato y el β -hidroxibutirato, los niveles de este último serán de dos a tres veces mayores que los de acetoacetato **(36, 37)**. Las cetonas son filtradas por el riñón y excretadas parcialmente en la orina. Tanto la hiperglucemia como la alta concentración de cuerpos cetónicos ocasiona diuresis osmótica y esta a su vez condiciona hipovolemia y disminución progresiva en la tasa de filtrado glomerular, la cual contribuye también a mayor hiperglucemia, hiperosmolaridad y acidosis **(8, 15)**.

La deshidratación es una de las características clínicas importantes en ambas entidades ocasionado por la diuresis osmótica derivada de la hiperglucemia y exacerbada por la emesis y por la dificultad para la ingesta de líquidos **(17)**. Esta pérdida de volumen promueve la excreción neta de sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro y fosfato.

La patogénesis del EHH es distinta, en tanto que predomina la hiperglucemia extrema con diuresis osmótica importante, un grado mayor de deshidratación y ausencia de cetosis y cetonemia significativa. Los pacientes con EHH tendrán deficiencia de insulina pero en suficiente cantidad para minimizar la lipólisis y cetosis mas no la necesaria para controlar la hiperglucemia **(8, 15)**. Si bien el EHH puede darse a cualquier edad, es frecuente que se observe en pacientes geriátricos que tienen pobre acceso a la ingesta de líquidos.

Trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base (38)

La acidosis de la CAD se debe a una sobreproducción de acetoacetato y β -hidroxibutirato. En pH fisiológico, estos cetoácidos se disocian completamente y el exceso de hidrogeniones se une al bicarbonato ocasionando disminución en los niveles de éste. Los cuerpos cetónicos circulan en forma aniónica por lo cual se observa acidosis metabólica anion gap. Esta acidosis metabólica inducirá hiperventilación a través del estímulo de los quimiorreceptores periféricos y en el tallo cerebral para intentar compensar con la disminución de CO₂ (8).

La diuresis osmótica resulta en pérdidas importantes de agua, aproximadamente 5-7 litros en CAD (100 ml/kg) y 7-12 litros en EHH (100-220 ml/kg) lo cual representa hasta el 10-15% del agua corporal total (17,38). Otros factores a tomar en cuenta en estas alteraciones de líquidos y electrolitos son las pérdidas insensibles secundarias a fiebre, hiperventilación y diaforesis (21)

El déficit de cloruro de sodio es de 5-13 mEq/L y 3-7 mEq/L para la CAD y EHH respectivamente. Esto es explicado por diversas causas, la hiperglucemia extracelular provoca paso de agua desde el espacio intracelular hacia el extracelular provocando dilución de la concentración de sodio y la diuresis osmótica provoca pérdida de agua y cloruro de sodio en la orina. Debido a los cambios osmóticos del agua a través de los compartimentos, las concentraciones de sodio típicamente estarán bajas o normales en la CAD e incrementas en el EHH (38). Es por esto que se deberá corregir los niveles de sodio séricos en el contexto de hiperglucemia. Se debe sumar 1.6 mEq/L de sodio por cada 100 mg/dl de glucosa que estén por encima de los 100mg/dl; cuando la glucemia sea mayor a 300 mg/dl utilizar un factor de corrección de 2.4 mEq/L por cada 100 mg/dl de elevación y de 4 cuando la glucosa esté por arriba de 400 mg/dl podría ser más exacto (41).

La depleción de potasio puede llegar a ser hasta 3-15 mEq/L en ambas entidades, pero puede observarse normokalemia o hiperkalemia al momento de presentación. Esto se debe a que la hiperglucemia, la acidosis, la proteólisis intracelular y la insulinopenia condicionan un shift del espacio intra al extracelular de potasio. También participan en la pérdida de potasio la diuresis osmótica, las pérdidas gastrointestinales, la disminución en la ingesta, la hipomagnesemia y el hiperaldosteronismo secundaria a la hipovolemia (21, 38). Existen también pérdidas por la diuresis osmótica de calcio, fosfato y magnesio aproximadamente en 1-2 mEq/L.

FACTORES PRECIPITANTES

La mayoría de los casos de CAD ocurren en pacientes con diabetes mellitus ya conocida en situaciones de extremo estrés. Hasta una tercera parte de los pacientes debutan con una crisis hiperglucémica sin haber tenido diagnóstico previo de diabetes; la frecuencia con la que específicamente los pacientes con DM1 recién detectada debutan con CAD va desde el 12.8% en Suecia hasta 80% en los Emiratos Árabes (14,15). Los factores precipitantes más frecuentemente descritos en países desarrollados son el poco apego al tratamiento (20%), las infecciones (30-50%) y el debut de la diabetes mellitus, mientras que en países en vías de desarrollo las infecciones y el pobre acceso a los sistemas de

salud son los factores que predominan **(16, 36)**. Otros factores que pueden disparar una crisis hiperglucémica son medicamentos y situaciones de estrés que afecten el metabolismo de los carbohidratos, como cirugía, estados de choque, trauma, pancreatitis, eventos vasculares, consumo de alcohol, entre otros **(15, 36)**. En menor medida se pueden observar estos casos durante ayunos que obedecen a causas religiosas, mal manejo o fuga inadvertida de las bombas de insulina y consumo de cocaína (por aumento de hormonas contrarreguladoras y por asociarse a olvidos en la aplicación de medicamentos) **(15)**. Las infecciones de vías urinarias y la neumonía son las etiologías infecciosas que predominan. **(16)**. Cabe mencionar que hasta un 7% de los eventos de CAD ocurren hospitalariamente al omitir la insulina en pacientes con diabetes que son sometidos a ayuno por alguna situación **(43)**. El 10% de los casos se presentan sin causa identificable **(38)**. En un estudio se observó que la suspensión del tratamiento con insulina causó el 56% de los primeros eventos de CAD y el 78% de casos recurrentes **(49)**.

Los medicamentos típicamente asociados son los corticoesteroides, diuréticos tiazídicos, agentes simpaticomiméticos, beta-bloqueadores, pentamidina, antirretrovirales, antipsicóticos típicos y atípicos **(16,20,42,46)**. Desde hace algunos años se ha identificado también como responsables a los fármacos de inmunoterapia (inhibidores PD-L1) como el Pembrolizumab **(44)** y los inhibidores de la SGLT-2 que propician CAD euglicémicas **(45)**.

Hablando específicamente del EHH, las causas más frecuentes son las infecciones en un 30-60% (del 40-50% son infecciones pulmonares y 5-16% en vías urinarias) y la mala adherencia al tratamiento. Esto se suma a una disminución en la ingesta de agua, visto principalmente en pacientes de edad avanzada con pobre acceso a líquidos y al tener suprimido el estímulo de la sed. El EHH es la manifestación inicial en un 7-17% de los pacientes con DM2 y el 30% de éstos tendrán más de 65 años de edad **(8,15,16,40)**.

En datos obtenidos en nuestro país se ha observado información similar a lo reportado en otros centros. En el estudio transversal realizado en 3 hospitales de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México en 2008 se encontró como desencadenantes de crisis hiperglucémicas en un 40% las infecciones de vías urinarias, alrededor de 20% por ingesta de alcohol y aproximadamente 10% por infecciones del tracto respiratorio **(23)**. Por otra parte, en el estudio realizado en el Hospital General de Atizapán las dos causas desencadenantes más frecuentes de ambas crisis fueron las infecciones de vías urinarias y la transgresión farmacológica, ocupando en tercer lugar la neumonía y cervicovaginitis para la CAD y la transgresión dietética para el EHH **(12)**. En el trabajo transversal realizado en Yucatán por Castro y colegas, de los casos con CAD el 60% se derivó de procesos infecciosos, el 20% por transgresión del tratamiento y 20% como debut; de los 6 casos de EHH la mitad surgió a raíz de infecciones, una tercera parte por omisión del tratamiento y 17% por enfermedad vascular cerebral **(28)**.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de la CAD suele instaurarse abruptamente, generalmente en menos de 24 horas, sin embargo la poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida ponderal pueden anteceder varios días a la cetosis. Los síntomas en general incluyen vómito, náusea, dolor abdominal, debilidad e incluso hematemesis hasta en un 25% de los casos. Los signos

clínicos encontrados serán deshidratación, aliento a cetonas, respiraciones de Kussmaul y taquicardia. En casos graves habrá alteración del estado mental, hipotensión o choque. A pesar de que las infecciones son causas frecuentes de CAD, en muchas ocasiones no habrá elevación térmica **(51)**.

En el 40-75% de los casos se referirá dolor abdominal, el cual suele ceder con la resolución de la hiperglucemia, de la acidosis y de los trastornos electrolíticos. Algunos estudios han encontrado asociación entre el grado de dolor abdominal y el grado de acidosis metabólica mas no con el nivel de deshidratación ni hiperglucemia **(52)**

En el EHH hasta el 20% de los pacientes tendrán deterioro profundo del estado de alerta y ocasionalmente pueden tener datos de focalización neurológica o crisis convulsivas **(47)**.

CETOACIDOSIS EUGLICÉMICA

Hay situaciones en las que se presenta un cuadro de cetosis con acidosis metabólica anion gap pero con niveles normales de glucosa, generalmente < 200 mg/dl, lo cual conlleva dificultades para el diagnóstico. Las causas asociadas a esta presentación son embarazo, poco consumo calórico, ingesta intensa de alcohol, aplicación de insulina previo al ingreso hospitalario, pancreatitis, sepsis, consumo de cocaína, hepatopatías crónicas y recientemente, el uso de los inhibidores del transportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2). Al no existir hiperglucemia significativa, algunos datos clínicos sugerentes de CAD pueden no estar presentes como deshidratación, poliuria o polidipsia. El diagnóstico deberá realizarse con una alta sospecha clínica y excluyendo otras causas de acidosis metabólica AG. El tratamiento es similar a la CAD clásica, consistiendo en la administración de soluciones intravenosas, requiriendo mayores dosis de soluciones glucosadas para permitir administrar insulina para evitar la cetogénesis sin provocar hipoglucemias **(48, 81)**.

LABORATORIOS

Con el interrogatorio y la exploración física aunada a una glucemia capilar y la demostración de cetonas en sangre y/u orina pueden concretar el diagnóstico de CAD. La evaluación inicial de estos pacientes requiere la toma de laboratorios generales para evidenciar descontrol glucémico (no siempre presente la hiperglucemia), estimar los trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base e investigar la causa desencadenante. La medición de hemoglobina glucosilada puede auxiliar a determinar si se trata de una descompensación de un paciente sin diagnóstico previo o si se trata de un mal control de la enfermedad. Se deberá calcular el anion gap (AG) ya que el acúmulo de cetoácidos provocará acidosis metabólica de anion gap aumentado; esto se hace mediante la fórmula $[Na - (HCO_3 + Cl)]$, utilizando el sodio medido y ajustándolo a los niveles de albúmina. Dado que generalmente se reportan las mediciones de Na y Cl utilizando electrodos ion-específicos, lo cual aumenta de 2-6 mEq/L los niveles de cloro, se deberá considerar un AG amplio mayor a 10-12 mEq/L **(51)**. Se recomienda la toma de gasometría venosa considerando que la toma de muestra arterial es compleja y dolorosa para el paciente, además de que la medición del pH y bicarbonato tienen buena correlación siempre y cuando no exista insuficiencia respiratoria sospechada **(53)**. Será frecuente observar

leucocitosis, que correlaciona con el grado de acidemia, niveles de catecolaminas y cortisol, sin embargo niveles mayores a 25,000 deberán alertar la búsqueda dirigida de un foco infeccioso; un estudio mostró una sensibilidad del 100% y especificidad del 80% para infección bacteriana cuando existe bacteriemia significativa **(58)**. El nivel de sodio sérico estará disminuido debido al efecto dilucional de la hiperglucemia, por lo que niveles altos de natriemia indicarán pérdidas profundas de agua corporal. Se deberá tener en cuenta que los niveles altos de triglicéridos podrán mostrar valores falsamente bajos de sodio y de glucosa. La concentración de potasio sérico estará aumentada por el shift extracelular causado por la deficiencia de insulina, por la hipertonicidad y por la acidosis; de esta manera, niveles bajos de potasio alertarán depleciones importantes en las reservas de éste. Hasta en un cuarto de los pacientes se detectarán niveles elevados de amilasa y/o lipasa sin que esto traduzca un cuadro de pancreatitis aguda, ya que la elevación de amilasa representa la actividad enzimática de tejidos no pancreáticos **(38)**. En un estudio se encontró una relación inversa entre los niveles de lipasa y la gravedad de la CAD **(57)**. Los cuerpos cetónicos se pueden medir mediante la prueba de nitroprusiato, que no reacciona con el β -hidroxibutirato, o mediante medición en sangre capilar de cuerpos cetónicos. Durante el tratamiento, el β -hidroxibutirato se convertirá en acetoacetato, por lo cual la prueba de nitroprusiato no deberá repetirse en el seguimiento de los pacientes **(31)**. Existen medicamentos que contienen grupos sulfhidrilos que interfieren con la reacción del nitroprusiato que originan falsos positivos como el captopril **(51)**. La concentración de creatinina sérica se verá incrementada por deshidratación o por interferencia en la medición de ésta con el acetoacetato **(54,55)**.

En el caso del EHH se encontrará aumento en la osmolalidad sérica debido a la hiperglucemia y deshidratación considerables. Se deberá tomar en cuenta la osmolalidad efectiva del suero ($2 \text{ Na} + \text{ glucosa}/18$) ya que la urea no ocasiona un gradiente osmótico al difundir libremente a través de las membranas celulares **(46)**.

DIAGNÓSTICO

Se deberá sospechar CAD y/o EHH en aquellos pacientes enfermos con hiperglucemia importante. Para la CAD se deberá evidenciar la presencia de cetonas en suero y/u orina con acidosis metabólica ($\text{pH} < 7.3$, anion gap corregido $> 10-12$ y bicarbonato $< 15 \text{ mEq/L}$). Si se cuenta con el recurso para la medición de cuerpos cetónicos, un valor $> 3.8 \text{ mmol/L}$ β -hidroxibutirato es altamente específico de CAD **(56)**. La ausencia de hiperglucemia no deberá excluir el diagnóstico de CAD, sobre todo en casos con reducción en la ingesta de alimentos, la aplicación reciente de insulina, embarazo, hepatopatías crónicas, consumo de alcohol o uso de medicamentos como los iSGLT-2 **(30)**; este tipo de crisis euglicémicas puede aparecer hasta en un 10% **(48)**.

Los criterios diagnósticos del EHH varían de acuerdo a la ADA (American Diabetes Association) y a la JBDS (Joint British Diabetes Societies), siendo el punto de corte para la hiperglucemia mayor a 600 mg/dl y mayor a 540 mg/dl respectivamente. Para la primera, el bicarbonato deberá ser mayor a 18 mEq/L mientras que para la segunda deberá ser mayor a 15 mEq/L. El punto pivote para hacer el diagnóstico es la osmolalidad sérica $> 320 \text{ mOsm/kg}$ y la ausencia de cetonemia y acidosis metabólica significativa **(30,46,59)**. Se cumplirán criterios para ambas entidades en un 30% de los casos **(40)**.

CLASIFICACIÓN Y PRONÓSTICO

Clásicamente se ha clasificado la gravedad de la CAD con base en el grado de acidosis metabólica y en el estado mental **(46)**. Típicamente se consideraba a la edad avanzada y a la alteración del estado mental como factores pronósticos adversos **(60)**, sin embargo en el 2013 se dio a conocer la escala PHD (Predicting Hyperglycemic Death) que ha sido validada para estratificar el riesgo de mortalidad a 30 días y orientar en la toma de decisiones del tratamiento, específicamente en el sitio en donde se debería tratar de acuerdo a la gravedad (unidad de cuidados intensivos o en piso general de hospitalización) **(61)**. Las variables que son tomadas en cuenta son la ausencia de taquicardia, hipotensión, infección, anemia, cáncer y alteración grave del estado de alerta (<8 puntos en la escala de coma de Glasgow). Otros factores que han sido asociados a desenlaces desfavorables son las concentraciones elevadas de creatinina, la presencia de comorbilidades y sepsis al momento del diagnóstico **(78)**.

TRATAMIENTO

Los objetivos principales del tratamiento de ambas entidades son restaurar el volumen circulante y la perfusión tisular, corregir los trastornos electrolíticos, normalizar la glucemia, identificar y tratar la causa desencadenante y en el caso particular de la CAD, inhibir la cetogénesis y resolver la acidosis. De acuerdo a la presentación y gravedad del cuadro, se otorgará tratamiento en el área de hospitalización o en el área de cuidados críticos cuando sea necesario.

Soluciones

El primer paso en el algoritmo terapéutico consiste en reponer el déficit de líquidos durante las primeras 24 horas. La administración de líquidos intravenosos restaura el volumen intravascular, mejora la perfusión renal y además reduce la hiperglucemia y la concentración de hormonas contrarreguladoras. Típicamente se ha recomendado el uso de solución salina isotónica al 0.9%, inicialmente a una velocidad de 500-1000 ml/hora durante las primeras 2-4 horas, ajustando posteriormente a 250-500 ml/hora de solución salina al 0.9% o al 0.45% dependiendo del estado de volemia y de la concentración sérica de sodio corregida (solución hipotónica para los casos con hipernatremia e isotónica para la normo e hiponatremia). Una vez que se ha llegado a determinada concentración de glucosa sérica (200 mg/dl en CAD o 300 mg/dl en EHH) se deberá agregar solución glucosada al 5% o 10% para evitar hipoglucemias mientras se continúa con la administración de insulina intravenosa. La cantidad de líquidos infundidos deberá ajustarse con base en los hallazgos clínicos, del estado mental y del estado hemodinámico del paciente, buscando tener un gasto urinario no menor de 0.5 ml/kg/hora. Se deberá instaurar una reanimación más vigorosa en caso de hipovolemias profundas y una reanimación más cauta en pacientes geriátricos o si existe una patología que condicione el adecuado manejo del volumen **(36)**

Si bien la solución salina ha sido utilizada a lo largo de los años, hay que tomar en cuenta que ésta contiene cantidades suprafisiológicas de cloro que puede llevar a una acidosis metabólica hiperclorémica. No existe evidencia suficiente que afirme que el uso de

soluciones balanceadas otorgue mejores desenlaces, sin embargo tampoco es inferior al uso de la solución salina y se podría evitar el riesgo potencial que conlleva la acidosis hiperclorémica y la incapacidad de utilizar el bicarbonato como parámetro de seguimiento debido a esta situación **(8)**.

Insulina

Una vez que se ha iniciado la infusión de soluciones cristaloides, el siguiente paso es administrar insulina con la intención de suprimir la lipólisis y cetogénesis y de reducir la gluconeogénesis hepática. Se ha descrito la administración de insulina vía subcutánea, intramuscular o intravenosa dependiendo de la gravedad y del contexto clínico.

La infusión intravenosa continua de insulina es el método preferido para el tratamiento de los pacientes críticos y hospitalizados. Históricamente se indicaba un bolo inicial de insulina (dosis de 0.1 U/kg) seguido de infusión continua (a dosis de 0.1 U/kg/hora). Sin embargo existe evidencia suficiente para evitar el uso del bolo inicial al no conferir beneficios y sí riesgo de hipoglucemia e hipokalemia, por lo que la recomendación actual es omitir el bolo inicial e instaurar una infusión continua a dosis de 0.14 U/kg/hora.

La velocidad de infusión deberá disminuirse a 0.05 U/kg/hora y agregarse infusión de solución glucosada cuando se obtenga un valor de glucemia de 200 mg/dl en CAD y 300 mg/dl en el EHH hasta que se resuelva la cetoacidosis, la cual se comprueba al tener valores normales de cetoácidos medidos en sangre o al normalizarse el pH y el anion gap.

El uso de análogos de insulina de acción rápida vía subcutánea (Lispro o Aspart) es válido como plan terapéutico en casos de CAD no complicada (leve o moderada). Se han utilizado como parte de un esquema estandarizado, con una dosis inicial de Lispro o Aspart de 0.2-0.3 U/kg y posteriormente dosis de 0.1 U/kg/hora o 0.2 U/kg/2 horas. Una vez que se ha obtenido niveles de glucosa de 200 mg/dl, se disminuirá la dosis a la mitad y se continuará hasta que se resuelva el cuadro. No existen aún datos que promuevan este plan terapéutico en pacientes con CAD grave ni en el EHH **(36)**. Existen también protocolos de tratamiento utilizando insulina regular vía intramuscular con la misma eficacia al compararse con la vía intravenosa **(79)**.

La glucosa capilar deberá ser revisada cada hora mientras que el pH venoso y los electrolitos séricos deberán ser medidos cada 2 horas hasta la resolución de la crisis. La dosis de infusión horaria de la insulina deberá ajustarse para lograr un descenso de 50-75 mg/dl/hora de glucosa, aunque en algunos estudios se ha utilizado la concentración de cetonas para guiar la titulación de la dosis de infusión **(8)**

Potasio

Los pacientes con crisis hiperglucémicas cursan con déficit importante en las concentraciones de potasio, por lo que la reposición de éste deberá tomarse en cuenta previo a la instauración del tratamiento con insulina. Cuando la concentración de potasio sea menor a 3.3 mEq/L se deberá suspender la infusión de insulina para evitar empeorar la hipokalemia y reponer 10-20 mEq/L/hora. Cuando la concentración de potasio se encuentre entre 3.3 y 5.2 mEq/L se tendrá que agregar 20-30 mEq por cada litro de

solución administrada. La concentración meta a buscar a lo largo del tratamiento deberá ser alrededor de 5 mEq/L **(8,36)**.

Bicarbonato

La acidosis metabólica grave altera la contractilidad miocárdica, produce vasodilatación cerebral y alteraciones en la motilidad gastrointestinal. No obstante, la rápida alcalinización del plasma provoca hipokalemia, acidosis intracerebral paradójica y edema cerebral. Si bien no existe evidencia sólida y suficiente que ampare el uso de bicarbonato, las guías recomiendan la administración de 50-100 mmol de bicarbonato de sodio para los pacientes que con pH <6.9 y no debe ser administrado en pH mayores a 6.9. **(15)**

Fósforo

La hipofosfatemia que ocurre en las crisis hiperglucémicas suele ser leve y raramente requiere de reposición, ya que ésta se repleta una vez que se reinicia la dieta por vía oral. Las indicaciones de administrar fosfato intravenoso son hipofosfatemia grave (<1 mEq/L) asociado a anemia, a dificultad respiratoria o a alteraciones cardíacas. El tratamiento con fosfato no ha mostrado mejorar los desenlaces y conlleva riesgo de provocar hipocalcemias sintomáticas. Se deberá reponer el déficit de fósforo mediante KPO₄ y KCl. **(16, 36)**.

Resolución

Los criterios de resolución de CAD son glucosa sérica <200 mg/dl, bicarbonato sérico >18 mEq/L, normalización del AG y pH > 7.3. Para la resolución del EHH se deberá tener mejoría del estado mental, glucosa sérica <300 mg/dl y osmolalidad sérica <320 mOsm/kg **(16)**

La vida media de la insulina regular intravenosa es de 10 minutos, por lo que la infusión de insulina deberá continuarse por lo menos 2 horas después de haberse administrado la insulina subcutánea. Esta transición de administración de insulina se deberá iniciar cuando esté totalmente íntegro el estado neurológico y tenga tolerancia a la vía oral. Los pacientes que no recibían tratamiento previamente deberán tener insulina calculada a 0.5-0.7 U/kg/día, mientras que a los que ya utilizaban insulina se les deberá reiniciar su dosis habitual. Se recomienda el uso de esquema basal bolo preferentemente con análogos de insulina ya que con estos hay menores tasas de hipoglucemia. Un estudio demostró que la administración de insulina Glargina en las primeras 12 horas del inicio de insulina intravenosa conlleva menores tasas de hiperglucemia de rebote **(8, 36)**.

Estado hiperglucémico hiperosmolar

El tratamiento del EHH conlleva ciertas especificaciones puntuales. La infusión de cristaloides es el pivote del tratamiento, utilizando inicialmente solución salina isotónica. Se deberá buscar un descenso de 70-100 mg/dl/hora de glucosa y 3-8 mOsm/kg/hora de osmolalidad. Se ajustará a solución salina hipotónica si no se logran dichas metas posterior a la reanimación inicial y se deberá agregar solución glucosada cuando se alcance una glucemia de 300 mg/dl **(8)**.

No se deberá iniciar infusión de insulina a menos que existe cetonemia significativa, ya que con la insulino terapia se puede disminuir abruptamente la osmolalidad sérica con riesgo de provocar síndrome de desmielinización osmótica. El tratamiento con soluciones cristaloides suele bastar para disminuir la hiperglucemia e hiperosmolalidad. Si no se logra el descenso de la glucosa con esta medida, se deberá iniciar insulina intravenosa a dosis de 0.05 U/kg/hora **(17)**.

Por el riesgo aumentado de tromboembolismo arterial y venoso, todos los pacientes deberán recibir trombo profilaxis farmacológica mientras no esté contraindicada **(17)**.

Se deberán aplicar medidas para evitar úlceras por presión, por ejemplo protectores en calcáneos, sobre todo en pacientes con neuropatía, deformidades en los pies y enfermedad arterial periférica **(17)**.

COMPLICACIONES

La hipoglucemia es la complicación del tratamiento más frecuente, reportada en un 10-25% de los casos. El factor de riesgo más importante es la falla en la disminución de la infusión de insulina y el retraso en el inicio de la solución glucosada cuando la glucosa sérica alcanza los 250 mg/dl **(16)**. El edema cerebral es una complicación seria que se puede observar en el tratamiento de la CAD, descrito primordialmente en pacientes pediátricos, sobre todo cuando se corrige la hiperosmolalidad demasiado rápido. El edema cerebral sintomático solamente se observa en < 1% de los pacientes pediátricos, sin embargo hasta el 26% tendrá secuelas neurológicas permanentes **(15)**. La hipokalemia demuestra retraso o insuficiencia en la suplementación de potasio durante el tratamiento. Otras complicaciones menos frecuentes son el infarto miocárdico, edema pulmonar por sobrehidratación y rhabdomiólisis por deshidratación no resuelta. Los pacientes con CAD tienen 1.55 veces más riesgo de sufrir un evento vascular cerebral. Uno de cada 10 pacientes que presentaron CAD mueren al año de ser egresados por esta complicación **(8)**.

PREVENCIÓN

Estas crisis hiperglucémicas pueden evitarse llevando a cabo seguimiento estrecho de los pacientes y con la implementación de programas educativos que involucren al paciente en su autocuidado. Se les debe de instruir en cómo ajustar y no suspender dosis de insulina durante periodos de enfermedad. Otras potenciales estrategias incluyen la medición de cuerpos cetónicos durante periodos de enfermedad o de hiperglucemia **(36)**. Para minimizar el riesgo de cetoacidosis euglucémica, se puede instruir a los pacientes a suspender los iSGLT2 días antes de los procedimientos quirúrgicos y a llevar a cabo mediciones de cetonas en suero/orina durante períodos de estrés **(8)**.

b. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Las crisis hiperglucémicas son complicaciones que se observan frecuentemente en pacientes con DM1 y DM2 en el servicio de urgencias y representan gastos considerables para los sistemas nacionales de salud.

Empero el diagnóstico de este tipo de complicaciones es relativamente fácil para pacientes con diagnóstico previo de DM1 o DM2 cuando acuden con descontrol glucémico importante y deterioro clínico importante de acuerdo a los criterios de la ADA, es importante tomar en cuenta que algunas de estas crisis se presentan en personas sin diagnóstico previo de diabetes mellitus.

El tratamiento consiste en administrar tempranamente soluciones parenterales, insulino terapia intravenosa, reposición electrolítica, manejo de soporte y tratamiento dirigido a la causa desencadenante si es que ésta se detecta.

Si bien las tasas de mortalidad de CAD y EHH han ido disminuyendo a lo largo de las últimas décadas, probablemente debido al reconocimiento temprano y oportuno así como a la mejoría en el tratamiento de soporte de los servicios de urgencias y unidades de cuidado intensivo, la tasa de mortalidad para pacientes con CAD puede ser 1-5% y hasta un 20% para EHH.

No obstante son entidades frecuentemente atendidas en las unidades hospitalarias de nuestro país, es poca la información reportada con las características clínicas y demográficas. El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán es un centro de atención hospitalaria de tercer nivel y de referencia nacional particularmente para el tratamiento de enfermedades endocrinológicas y sus complicaciones. El presente trabajo pretende analizar las características epidemiológicas, la presentación clínica, información bioquímica y los desenlaces de los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con diagnóstico de crisis hiperglucémicas en un periodo de 4 años.

c. OBJETIVOS

1. Objetivo primario

- Conocer las características epidemiológicas y clínicas de pacientes que acudieron al servicio de urgencias del INCMNSZ con diagnóstico de crisis hiperglucémicas (cetoacidosis diabética, estado hiperglucémico hiperosmolar o estados mixtos)

2. Objetivos secundarios

- Estimar la tasa de mortalidad de crisis hiperglucémicas en pacientes del INCMNSZ
- Establecer la correlación entre características clínicas y bioquímicas como factores asociados a mortalidad y complicaciones del tratamiento
- Establecer la correlación entre características clínicas y bioquímicas con los días de estancia intrahospitalaria y la duración de requerimiento de insulina intravenosa

d. HIPÓTESIS

No aplica al tratarse de un estudio retrospectivo descriptivo

II. METODOLOGÍA

a. Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo.

b. Recolección de datos

Se obtuvieron los números de registros de pacientes con eventos que acudieron al servicio de urgencias con diagnósticos codificados de “crisis hiperglucémicas”, “cetoacidosis diabética”, “estado hiperglucémico hiperosmolar”, “estado hiperglucémico no cetósico” o “estados mixtos” en un periodo de tiempo entre el 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018. Se obtuvieron 546 episodios con estos diagnósticos. Se realizó una revisión primaria de expedientes físicos y electrónicos de dichos episodios. De estos 546, 284 episodios no fueron utilizados al tratarse de eventos de pacientes con descontrol glucémico sin llegar a presentar criterios clínicos o bioquímicos de crisis hiperglucémica. De los 262 episodios restantes se excluyeron 53 episodios al no contar con información clínica y/o bioquímica suficiente del evento.

De tal forma, se analizaron 209 episodios de crisis hiperglucémica de 169 pacientes en el lapso transcurrido entre 2015 y 2018. En el año 2018 se reportó el mayor número de casos, con 69 eventos registrados (Gráfica 1).

c. Criterios de inclusión y exclusión

- Criterios de inclusión. Se incluyeron a pacientes que acudieron al servicio de urgencias con diagnóstico de cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico y estados mixtos.
- Criterios de exclusión. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética, estado hiperglucémico hiperosmolar o estados mixtos después de haber llevado a cabo la revisión de los expedientes.
- Criterios de eliminación. Se eliminaron aquellos episodios de crisis hiperglucémicas que contaran con información clínica y bioquímica incompleta.

d. Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, mediante medidas de tendencia central, con medias y desviación estándar para variables de distribución normal y mediana

con intervalos para las variables de distribución no normal.

Se utilizaron pruebas estadísticas como exacta de Fisher y Chi cuadrada para comparaciones univariadas de variables categóricas, t de student para comparaciones univariadas de variables continuas con distribución normal y U de Mann-Whitney para variables continuas con distribución no normal. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística. Se realizó análisis univariado y multivariado por regresión logística de los valores significativos en el análisis univariado para buscar factores asociados a desenlaces adversos.

El análisis estadístico se realizó con el Software SPSS versión 21.

e. Definición de variables

Ver anexo 3.

f. Análisis estadístico

Se realizó a través del software estadístico SPSS. Mediante estadística descriptiva, a través de fórmulas conocidas y medidas de tendencia central como media y desviación estándar para las variables de distribución normal, así como mediana y rangos intercuartílicos para aquellas de distribución no normal. Se aplicaron pruebas estadísticas conocidas para el análisis y comparación de variables, como Chi cuadrada y exacta de Fisher para comparaciones univariadas de variables cualitativas, t de student para comparaciones univariadas de variables cuantitativas continuas con distribución normal y U de Mann-Whitney para variables continuas con distribución no normal. Se considerará un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística.

III. RESULTADOS

Se encontraron 546 episodios de pacientes que acudieron al área de urgencias codificados con diagnóstico de “crisis hiperglucémicas”, “cetoacidosis diabética”, “estado hiperglucémico hiperosmolar”, “estado hiperglucémico no cetósico” o “estados mixtos” del área de archivo del INCMNSZ en el periodo comprendido entre enero del 2015 y diciembre del 2018. De éstos, 284 episodios no se utilizaron al no cumplir con los criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética y/o estado hiperosmolar hiperglucémico al revisar la información completa (se trataron de casos con descontrol glucémico). De los 262 episodios restantes, se excluyeron 53 al no contar con información clínica ni bioquímica completa para realizar el análisis. La muestra final comprendió 209 episodios de crisis hiperglucémicas de 169 pacientes.

Características demográficas y clínicas basales

Género. De los 209 episodios, 122 eventos ocurrieron en mujeres (58.4%) en comparación con 87 eventos en hombres (41.6%). Considerando el número de pacientes, de los 169 totales 55 eran hombres (32.6%) y 114 mujeres (67.4%).

Año de presentación. Del total de 209 episodios, en el 2018 se atendieron 69 casos (33%), 59 casos en el 2017 (28.2%), en el año 2016 se valoraron 58 casos (27.8%) mientras que fueron 23 casos (11%) en el 2015.

Edad. La mediana de edad fue de 41 años (rango intercuartílico [RIC] 26-54 años, mínima [mín] de 18 años y máxima [máx] de 89 años) para todas las crisis hiperglucémicas en general. Para cada crisis individualmente: CAD mediana 41 años (RIC 36-62, mín 18, máx 88); EHH mediana 41 años (RIC 47-65, mín 33, máx 89 años); estados mixtos mediana 36 años (RIC 40-58, mín 33, máx 80 años).

Tipo de diabetes. La gran mayoría de los casos se trataron de pacientes con DM1 (45.5%) y DM2 (42.1%). El porcentaje restante fue en pacientes con diabetes tipo LADA (3.8%), diabetes asociada a trasplantes (2.9%), diabetes pancreatogénica (1.4%) y diabetes tipo MODY (0.5%). El 3.8% de los pacientes con crisis hiperglucémicas no se conocían previamente con el diagnóstico de diabetes mellitus.

Tiempo de evolución con diabetes. La mediana de tiempo de evolución con diabetes mellitus fue de 12 años (RIC 5-18 años, mínima 0 años y máxima 58 años) de 206 episodios, no se contó con información de 3 pacientes.

Edad al diagnóstico de diabetes. De los 206 episodios revisados (información no disponible en 3 pacientes), la mediana de edad fue de 27 años (RIC 15-42 años, mínima de 3 y máxima de 80 años).

Crisis hiperglucémica como manifestación inicial. De la población total de 169 pacientes, 20 pacientes (11.83%) presentaron una crisis hiperglucémica como manifestación inicial de la diabetes mellitus.

Uso previo de insulina. El 77% de la población se encontraba en tratamiento con insulina al momento de la valoración por crisis hiperglucémica.

Índice de masa corporal (IMC). La mediana de IMC fue de 23.04 (RIC 19.94-26.67, mínimo y máximo de 14.06 y 44.43, respectivamente).

Síntomas al momento de la valoración. Por orden de frecuencia, el síntoma más frecuentemente reportado al momento de la valoración inicial en el servicio de urgencias fue el dolor abdominal (75.59%) en 158 casos, seguido de náusea o vómitos (51.67%) en 108 episodios, astenia y adinamia en 76 casos (36.36%), síntomas neurológicos (desorientación, somnolencia, crisis convulsivas) e hiporexia en la misma proporción (33 casos, 15.78%), intolerancia a la vía oral en 30 eventos (14.35%), disnea en 24 pacientes (11.48%) y en menor proporción dolor torácico (12 pacientes, 5.74%) y poliuria, polidipsia y/o polifagia (11%, 23 casos). Solamente 6 pacientes que acudieron al servicio de urgencias (2.87%) se encontraron asintomáticos.

Comorbilidades. De la población total, 31 pacientes (14.83%) no tenían alguna otra comorbilidad asociada. Por orden de frecuencia de otras entidades clínicas asociadas documentadas: dislipidemia en 48 pacientes (22.96%), hipertensión arterial sistémica en 46 sujetos (22%), 44 pacientes con afección tiroidea (21.05%), enfermedad renal crónica en 32 individuos (15.31%), en 31 pacientes obesidad (14.83%), trastornos psiquiátricos en 31 personas (14.83%), enfermedad reumatológica en 18 sujetos (8.61%), 15 pacientes post-trasplantados de órgano sólido (7.17%), 14 pacientes con pancreatitis crónica y 14 con cáncer (6.69%), 12 sujetos con cardiopatía (5.74%), cirrosis en 10 personas (4.78%), enfermedad hematológica en 10 pacientes (4.78%) y enfermedad sistema nervioso central en 8 (3.86%).

Crisis hiperglucémicas. Se encontraron 209 eventos de crisis hiperglucémicas en 169 pacientes distintos. De estos 169 sujetos, 99 desarrollaron CAD (58.57%), 61 pacientes EHH (36.09%) y 9 pacientes estados mixtos (5.34%).

De los 209 eventos totales, 183 se trataron de cetoacidosis diabética (87.55%), 14 episodios de estado hiperglucémico hiperosmolar (5.74%) y 14 estados mixtos (6.71%).

Características bioquímicas basales

Glucosa. La mediana de glucosa obtenida durante la valoración inicial antes de la instauración de tratamiento fue de 562 mg/dl (RIC 395-766, mín 226, máx 2131 mg/dl) de manera general. Específicamente para CAD la mediana fue de 562 mg/dl (RIC 399-716, mín 226 mg/dl, máx 1534 mg/dl), para EHH 563 mg/dl (RIC 612-1314, mín 469, máx 2131 mg/dl) y para estados mixtos mediana de 596 mg/dl (RIC 815-1295, mín 685, máx 1534 mg/dl).

Función renal. La mediana de la concentración de BUN fue de 29.2 mg/dl (RIC 19.35-52.35, mín 5.5, máx 200 mg/dl). Para la concentración en suero de creatinina la mediana fue 1.31 mg/dl (RIC 0.99-2.01, mín 0.3, máx 18.8 mg/dl). El 82.8%, es decir en 173 eventos, se documentó lesión renal aguda de algún grado, siendo la más frecuente el grado I de acuerdo a la clasificación KDIGO (33.5%), seguido de grado II (31.1%) y por último de grado III (18.2%). En 32 casos (15.3%) no se desarrolló lesión renal aguda, mientras que en 4 pacientes (1.9%) no aplicaron los criterios de lesión renal aguda por encontrarse en terapia sustitutiva renal.

Sodio. Se encontró que la mediana de las concentraciones de sodio medido por gasometría arterial o venosa fue de 130 mEq/L (RIC 126-135, mín 107, máx 160 mEq/L). Por otra parte, para las concentraciones de sodio corregido por glucosa, la mediana se determinó en 141 mEq/L (RIC 138-147, mín 123, máx 185 mEq/L).

Cloro. La mediana para las concentraciones de cloro fue 100 mEq/L (RIC 93-106, mín 71, máx 127 mEq/L).

Potasio. Se encontró que la mediana fue de 4.4 mEq/L (RIC 3.9-5, mín 1.7, máx 7.7).

Bicarbonato. Se estimó para las concentraciones de bicarbonato obtenidas por gasometría arterial o venosa antes de la instauración de tratamiento, la mediana en 9.2 mEq/L (RIC 4.4-12.75, mín 1.1, máx 25).

Calcio. La mediana para el calcio en suero corregido fue 9.3 mg/dl (RIC 8.9-9.8, mín 4.9, máx 11.6 mg/dl). Para el calcio ionizado medido por gasometría, la mediana fue 4.78 mg/dl (RIC 4.53-5.04, mín 2.5, máx 5.89 mg/dl).

Fósforo. Se obtuvo una mediana de 4.56 mg/dl (RIC 3.45-6.15, mín 0.1, máx 15.1 mg/dl).

Magnesio. La mediana de la concentración de magnesio fue 2.36 mg/dl (RIC 2-2.7, mín 0.9, máx 5.6).

Anion gap. La mediana del anion gap calculado fue 21 (RIC 16.05-27.3, mín 2.7, máx 46.2), mientras que la mediana para el anion gap corregido por albúmina fue 20.6 (RIC 16.9-27.35, mín 5.4, máx 43.7).

Osmolaridad calculada. Para las osmolaridades efectivas obtenidas por gasometría, la mediana fue 292 mOsm/kg (RIC 283-303, mín 255, máx 383).

pH. La mediana de la determinación de pH en la gasometría inicial se estimó en 7.25 (RIC 7.15-7.34, mín 6.84, máx 7.59).

Biomarcadores cardiacos. Se pudieron obtener 62 mediciones (29.7% del total) de troponina I (Tnl), de las cuales se encontraron elevadas en 20 pacientes (9.6%) y dentro de rangos de normalidad en 42 pacientes (20.1%). No se contaron con datos para el resto de la población (147 casos, 70.3%). En cuanto al péptido cerebral natriurético (BNP), se obtuvieron datos de 43 pacientes (20.5%) de los cuales, 22 pacientes (10.5%) tuvieron mediciones dentro del rango de referencia y 21 pacientes (10%) tuvieron mediciones por encima de éste.

Amilasa y lipasa. A 68 pacientes (32.6%) se les llevó a cabo medición de lipasa, de las cuales se obtuvieron valores por encima del rango de referencia en 20 de ellas (9.6%). En relación a las mediciones de amilasa, solo se midieron en 2 pacientes (1%).

Leucocitos. Se pudieron recolectar datos de medición de leucocitos antes de la instauración de tratamiento en 207 de los 209 pacientes. La mediana en las mediciones de leucocitos fue de $12.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ (RIC 8.7-18.2, mín 0.9, máx 45). De los 207 eventos analizados, 110 presentaron leucocitosis (52.6%) y de éstos, la mitad (55 pacientes, 26.3%) presentaron leucocitosis sin infección demostrada siendo la otra mitad pacientes con leucocitosis y foco infeccioso documentado. De los 207 eventos, 97 sujetos (46.4%) no desarrollaron leucocitosis.

Hemoglobina glucosilada. Durante el internamiento por la crisis hiperglucémica, se determinaron los niveles de HbA1c en 79 de los 209 eventos (37.79%). Se estimó la media en 12.66% (desviación estándar [DE] ± 2.44 , mín 8, máx 18%).

Causas precipitantes

Mala adherencia a tratamiento no farmacológico y farmacológico. De los 209 casos evaluados se encontró como desencadenante el mal apego a plan de alimentación en 24 pacientes (11.5%) y mala adherencia a tratamiento médico en 72 eventos (34.4%). Dentro del mal apego al tratamiento médico, solo se constató un evento asociado a falla en la bomba infusora de insulina subcutánea.

Otras causas. En 132 eventos (63%) no se encontró otra causa desencadenante. En orden de frecuencia descendente se encontraron los siguientes eventos precipitantes: sangrado tubo digestivo en 10 pacientes (4.78%); consumo de bebidas alcohólicas en 9 episodios (4.3%); pancreatitis aguda en 8 sujetos (3.82%); anemia con criterios transfusionales en 7 episodios (3.34%); patología intestinal aguda (isquemia mesentérica u oclusión intestinal) en 4 sujetos (1.91%); apendicitis en 4 pacientes (1.91%); las siguientes condiciones se presentaron en 3 sujetos (1.43%) cada una individualmente: arritmia cardiaca, policontusión, asociado a uso de fármacos (inhibidores SGLT-2) en 3 pacientes (1.43%) e infarto agudo al miocardio en 3 sujetos (1.43%); infradiálisis en 2 episodios (0.95%); choque hipovolémico hemorrágico en 2 sujetos (0.95%); cada una de las siguientes condiciones se presentó individualmente en 1 paciente (0.47%): status epilepticus, exacerbación de enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia cardiaca aguda, aborto diferido, falla bomba subcutánea infusora de insulina, asociado a uso de inmunoterapia y tromboembolismo pulmonar agudo.

Características de las crisis hiperglucémicas

Gravedad. De acuerdo a los criterios de la ADA de gravedad para CAD, tomando en cuenta los casos de CAD y estados mixtos (197 eventos), 17 casos fueron leves (9.15%), 63 moderados (31.97%) y 116 graves (58.88%). Utilizando la escala PHD, se pudo estratificar en gravedad por riesgo de mortalidad en 196 pacientes (13 pacientes sin información suficiente obtenida del expediente clínico) en riesgo bajo a 151 pacientes (77.04%), riesgo intermedio a 30 pacientes (15.30%) y a 15 pacientes en riesgo alto (7.66%).

Antecedentes de crisis hiperglucémicas. De los 197 pacientes que presentaron CAD o estados mixtos, 116 (58.8%) no tenían antecedente de alguna crisis hiperglucémica previamente; 51 pacientes (25.88%) tenían antecedente de un evento previo de CAD mientras que 41 individuos (20.82%) tuvieron dos o más episodios de CAD con anterioridad. En cuanto a los 12 pacientes que presentaron EHH, solamente uno de ellos contaba con antecedente de EHH previamente (8.33%).

Mortalidad. Durante el tiempo de estudio se documentaron 7 muertes intrahospitalarias, lo cual representó un 3.34% de los 209 episodios evaluados. De estas 7 defunciones, 5 correspondieron a CAD (3 casos moderados, 2 graves según la clasificación de la ADA) y 2 a EHH. De acuerdo a la escala PHD, de las 7 defunciones, 3 de ellas tuvieron un riesgo bajo, 2 pacientes con riesgo intermedio y ninguna en riesgo alto; 2 pacientes no contaron con información clínica suficiente para ser clasificadas.

Características relacionadas al tratamiento

Días de estancia hospitalaria. La mediana de días de estancia hospitalaria desde su ingreso al área de urgencias hasta el egreso a domicilio o defunción fue de 4 días (RIC 3-8, mín 1, máx 63).

Días de estancia en área de cuidados intensivos. Para la cantidad de días que los pacientes (112 sujetos, 53.58% del total) permanecieron ingresados en algún área de cuidados críticos se determinó una mediana de 4 días (RIC 3-5, mín 1, máx 62 días).

Tiempo de infusión de insulina intravenosa. Considerando desde el inicio de tratamiento de la crisis hiperglucémica hasta la resolución de ésta, se estimó una mediana de 17 horas (RIC 11-24.7, mín 2, máx 99 horas).

Complicaciones asociadas al tratamiento. De los 209 episodios tratados, se documentó hipoglucemia en 59 (28.2%) e hipokalemia en 136 (65.1%). Se documentó necesidad de nueva terapia de reemplazo renal en 3 pacientes (1.4%), mientras que no se documentaron casos de edema pulmonar o cerebral.

Uso de bicarbonato. Se administró bicarbonato intravenoso como parte del tratamiento inicial de la crisis hiperglucémica en 25 de los 209 eventos (12%).

Asociación entre factores clínicos y bioquímicos y desenlaces

Días de estancia hospitalaria. Se realizó un análisis comparativo entre distintas variables para tratar de establecer relación entre éstas y el tiempo de estancia hospitalaria.

No se encontró relación entre hipoglucemia secundaria al tratamiento con insulina intravenosa y la cantidad de días de ingreso hospitalario, con una mediana 4 y RIC 3-8 tanto en los grupos de hipoglucemia y sin hipoglucemia, con $p=0.478$.

Por otra parte, sí se estableció una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaron hipokalemia (mediana 4.5, RIC 3-8 días) en comparación con

el grupo que no desarrolló hipokalemia durante el tratamiento con infusión de insulina (mediana 3, RIC 3-7.5 días, $p=0.044$).

Mortalidad. Se documentaron 7 defunciones durante el periodo de tiempo estudiado. No hubo relación significativa entre el uso de bicarbonato intravenoso ($p=0.321$), el tipo de diabetes ($p=0.455$). Sin embargo se observó relación significativamente estadística con la edad (mediana edad 41 años en sobrevivientes, mediana 64 años en defunciones $p=0.007$).

De los 7 eventos de fallecimiento, no se encontró correlación significativa con gravedad de la crisis hiperglucémica (criterios de la ADA ni escala PHD), desarrollo de hipoglucemia o hipokalemia durante la hospitalización; sí se encontró correlación con enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva de la función renal ($p=0.037$)

En la tabla 8 se enumeran el resto de las características descriptivas de los casos.

Control metabólico. Al realizar el análisis entre HbA1c y el resto de las variables, se encontró una correlación inversa entre el control metabólico, representado por la HbA1c, y la gravedad de la crisis hiperglucémica, representada por el pH ($p=0.014$) y concentraciones de HCO_3 ($p=0.031$). No se encontró correlación estadísticamente significativa entre la HbA1c y edad, IMC ni días de estancia hospitalaria.

Complicaciones asociadas al tratamiento. Se encontró asociación significativamente estadística entre las horas de infusión de insulina con el desarrollo de hipokalemia (tiempo de infusión de insulina en paciente sin hipokalemia mediana 14.5, RIC 8.2-21 horas y en pacientes con hipokalemia mediana 18, RIC 12-27 horas, $p=0.12$). No se encontró esta asociación con el desarrollo de hipoglucemia.

IV. DISCUSIÓN

Este análisis de casos de crisis hiperglucémicas tuvo como objetivo describir las principales características demográficas, clínicas y bioquímicas de pacientes que acudieron al servicio de urgencias de un centro hospitalario de tercer nivel con diagnóstico de crisis hiperglucémicas. Si bien las crisis hiperglucémicas son complicaciones que se pueden observar frecuentemente en pacientes con diabetes mellitus, es poca la información reportada de las unidades hospitalarias en nuestro país.

Es importante conocer las características clínicas de la población mexicana que desarrolla crisis hiperglucémicas así como determinar las principales causas que las desencadenan. Esto proporcionará información útil para tener en mente las principales etiologías durante el abordaje diagnóstico inicial de los pacientes así como para crear conciencia en cómo prevenirlas en medida de lo posible.

Dentro de los resultados más relevantes en cuanto a las características epidemiológicas, se encontró que la mayoría de los casos se presentaron en mujeres (58.4% de los 209 episodios; 114 mujeres -67.4%- de los 169 pacientes). La mediana de edad de las crisis hiperglucémicas fue de 41 años (RIC 26-54 años). De manera general, tanto la edad como género tuvieron una distribución similar a lo reportado en la literatura. Sin embargo, se observaron pacientes más jóvenes en nuestra población que presentaron EHH (41 años en nuestra población versus 57 años) y estados mixtos (36 años en nuestro estudio versus 49 años) de acuerdo a lo reportado en otras publicaciones **(82)**.

En concordancia con lo mencionado en la literatura de otros países, la crisis hiperglucémica más frecuentemente atendida fue la CAD, en 183/209 episodios y 99/169 pacientes, seguido del EHH 14/209 eventos y 61/169 sujetos, y en menor medida los estados mixtos 14/209 crisis hiperglucémicas y 9/169 personas atendidas.

Casi en su totalidad de las crisis sucedieron en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, predominantemente en DM1 (45.5%). Solamente el 3.8% de los 209 episodios (11.83% de los 169 pacientes) tuvo una crisis hiperglucémica como manifestación inicial para el diagnóstico de la diabetes, en comparación con porcentajes de hasta 20% en otras series publicadas **(15)**. De los pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus, el 77% se encontraban bajo algún esquema de tratamiento de insulina. Los pacientes presentaron una mediana de IMC de 23, menor a lo reportado en otras publicaciones que muestran poblaciones con sobrepeso y obesidad **(82)**.

En referencia a la sintomatología documentada al momento de la valoración inicial, los síntomas más frecuentemente reportados fueron dolor abdominal, náusea o vómitos, ataque al estado general (astenia, adinamia). De los 120 pacientes que presentaron dolor abdominal, solamente 20 tuvieron alguna causa orgánica que explicara dicha sintomatología (4 pacientes con apendicitis aguda, 8 pacientes con isquemia y/o oclusión intestinal, 8 pacientes con pancreatitis biliar). Si bien se encontró en un bajo porcentaje una etiología orgánica como causante del dolor abdominal, es importante realizar un abordaje específico y dirigido de esta dolencia en caso de que el dolor no mejore una vez instaurado el tratamiento con insulina e hidratación intravenosa.

Solamente se encontraron polis en 23 de los casos evaluados y únicamente 6 pacientes se encontraron totalmente asintomáticos al momento de evaluación. Estos últimos fueron pacientes que se encontraron con hiperglucemia grave en consulta externa y que fueron enviados al servicio de urgencia para descartar una crisis hiperglucémica. Hay que tomar en cuenta al momento de evaluar la frecuencia de los síntomas referidos que se trató de una evaluación retrospectiva de expedientes clínicos, por lo cual podrían no estar consignados adecuadamente en éstos.

Las comorbilidades que se encontraron con mayor frecuencia fueron dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica y obesidad. Esto es reflejo de la alta tasa de síndrome metabólico que existe en nuestro país **(1)**. Un pequeño porcentaje de los pacientes evaluados no tenía diagnóstico de alguna otra enfermedad además de la diabetes mellitus. Cabe mencionar que este estudio fue realizado en un centro de referencia, por lo que la gran mayoría de los pacientes atendidos regularmente tienen patologías meritorias de ser valoradas en una unidad de tercer nivel.

En relación a las características bioquímicas al momento de la valoración inicial, se encontró una mediana de glucosas en relación a información publicada en otros centros internacionales similar para CAD (en nuestra población 562 mg/dl), menor para EHH (563 mg/dl, siendo alrededor de 790 mg/dl en otras publicaciones) y para estados mixtos (596 mg/dl en nuestro centro, en comparación de 800 mg/dl en otras unidades hospitalarias). En nuestra población de pacientes evaluada más del 80% presentó algún grado de lesión renal aguda (más de dos terceras partes lesión renal grado I y II); se observó una diferencia de 11 mEq/L entre las medianas de sodio medido y de sodio corregido por la glucemia y solamente de 0.4 en la diferencia de medianas entre anion gap medido y anion gap corregido. Se encontraron mayores datos bioquímicos de acidosis metabólica (pH y HCO₃) en estados mixtos (medianas 7.24 y 8.45 mEq/L respectivamente) que en CAD (medianas 7.25 y 9.2 mEq/L respectivamente); mayor osmolaridad en EHH que en CAD

y estados mixtos (medianas 292.7 vs 292.2 y 292.4 mOsm/kg respectivamente), así como mayores cifras de hiperglucemia (medianas 596 vs 562 y 563 mg/dl, respectivamente).

De la información de 207 eventos disponibles, un cuarto de los episodios (26.3%) presentaron leucocitosis sin foco infeccioso documentado, mientras que casi la mitad de las crisis (46.4%) no presentaron leucocitosis al momento inicial de la crisis hiperglucémica. Esto es en relación a que las crisis hiperglucémicas son procesos inflamatorios sistémicos y que la respuesta metabólica ante el estrés puede ocasionar elevación en las concentraciones de leucocitos independientemente de si existe un proceso infeccioso concomitante, por lo que se deberá investigar si es que existe infección en estos pacientes.

Si bien las crisis hiperglucémicas pueden presentarse como manifestación inicial de la diabetes mellitus o en pacientes con diabetes de poco tiempo de evolución, es frecuente que se trate de pacientes con mal control metabólico. En una de las series retrospectivas más grandes de pacientes con crisis hiperglucémicas, se encontró una HbA1c en promedio 11% **(82)**. En nuestra serie, solamente se solicitó determinación de HbA1c en el 37% de los casos (79/209 crisis hiperglucémicas), con una media de 12.66%.

En lo referente a causas precipitantes, se ha reportado la suspensión o mal apego al tratamiento farmacológico en más de la mitad de los casos **(49)**. En nuestra serie, solamente el 34% de las causas asociadas fue la mala adherencia al tratamiento médico y el 11% a transgresión alimentaria, recalando que pudieran haber sido más altos estos porcentajes por el sesgo de recopilación de información al momento de realizar las notas en el expediente clínico. Solamente se encontró un caso de disfunción de bomba microinfusora de insulina como desencadenante. Del total de 209 eventos, en el 63% de los casos no se encontró otra causa asociada al mal apego al tratamiento farmacológico y no farmacológico. Dentro de otras causas o situaciones que pudieron haberse sumado a la mala adherencia, las más frecuentes fueron sangrado de tubo digestivo (4.7%), consumo excesivo de bebidas alcohólicas (4.3%) y pancreatitis aguda (3.8%). Se encontraron 4 eventos desencadenados por uso de fármacos, 3 por uso de iSGLT2 y 1 por uso de inmunoterapia. Este bajo porcentaje de casos asociados a uso de medicamentos puede estar en relación a que en el periodo de tiempo analizado no era fácil el acceso a dichas drogas.

De acuerdo a la gravedad del cuadro según los criterios de la ADA para eventos de CAD y estados mixtos, el mayor porcentaje de pacientes presentaron una crisis grave (58.8%), seguidos de cuadros moderados (31.9%) y finalmente leves (9.15%). Dicha situación pudiera ser atribuida a las múltiples comorbilidades de los pacientes, además del mal

control metabólico descrito en pacientes de nuestro país **(1)**. Lo anterior se ve igualmente reflejado en que el 25% de los pacientes ya habían presentado en años previos por lo menos un cuadro de CAD (20.8% dos o más eventos de CAD) y el 8.3% un evento de EHH. En años recientes se ha escrito a la escala PHD como herramienta para estratificar el riesgo de mortalidad y requerimiento de estancia en área de cuidados críticos tomando en cuenta algunas variables clínicas y bioquímicas. Esta escala no ha sido validada en población mexicana, no obstante pudiera ser de utilidad como herramienta complementaria. Conforme a esta clasificación en los 196 pacientes que tuvieron la información necesaria, el 77% fue de bajo riesgo, 15.3% riesgo intermedio y solamente 7.6% de alto riesgo.

La mediana de estancia hospitalaria y de estancia en áreas de cuidados intensivos fue de 4 días. Vale la pena mencionar que debido a la disponibilidad de camas en las áreas de cuidados críticos, algunos casos graves de CAD o de EHH que generalmente son meritorios de ser tratados en áreas de cuidados intensivos de acuerdo a las recomendaciones, fueron tratados en el área de urgencias. Debido a esta situación, no pudieron ser evaluadas en nuestra población las recomendaciones de la escala PHD para otorgar tratamiento en áreas específicas de acuerdo al riesgo de complicaciones y gravedad del cuadro.

Es bien sabido que el tratamiento con soluciones cristaloides e infusión de insulina intravenosas están asociadas a riesgo de desarrollar hipoglucemia e hipokalemia y que éstas pueden estar relacionadas a mayor morbimortalidad. Se recabó información de los registros de enfermería para constatar el tiempo que los pacientes recibieron insulina intravenosa, siendo una mediana de 17 horas de tratamiento. El tiempo que se otorgó infusión intravenosa de insulina no tuvo asociación con el desarrollo de hipoglucemia no obstante, sí se encontró asociación con el desarrollo de hipokalemia. La disminución en las concentraciones en sangre de potasio presentó una asociación positiva con un mayor tiempo de estancia hospitalaria.

El edema cerebral típicamente reportado en población pediátrica y el edema pulmonar son complicaciones raras asociadas al tratamiento. En la evaluación de nuestros pacientes no se documentaron ninguna de éstas. Solamente el 1.4% de la población tratada tuvo requerimiento de terapia de reemplazo renal aguda.

Aunque el uso de bicarbonato intravenoso tiene indicaciones específicas de acuerdo a las guías de la ADA y del Reino Unido, en 25 de los 209 episodios fue utilizado. Debido a la poca cantidad de muestra, no fue posible establecer relaciones con el tiempo de resolución de la crisis ni con complicaciones o mortalidad.

Durante el tiempo evaluado, se registraron 7 defunciones intrahospitalarias durante el ingreso de la crisis hiperglucémica, dando una mortalidad general de 3.34%. Cinco casos

de fallecimiento ocurrieron en CAD (3 casos moderados y 2 graves, según la clasificación de la ADA) y dos casos en pacientes con EHH. La tasa de mortalidad en pacientes con CAD fue de 1.09%, en EHH 7.14%, mientras que no existieron fallecimientos en pacientes con estados mixtos. Dichos hallazgos resaltan con algunos otros datos publicados, como en el estudio de Pasquel y colaboradores **(82)**, en el que se reportaron 14 defunciones en 465 pacientes con CAD (3%), 20 en 421 pacientes con EHH (5%) y 27 en 325 sujetos con estados mixtos (8%). Esta diferencia notoria puede ser atribuida principalmente a la diferencia en la cantidad de muestra de la población. No se contó con información suficiente para evaluar la mortalidad a corto y mediano plazo tras el egreso hospitalario. Posterior al análisis estadístico, se observó una asociación estadísticamente significativa entre la edad, teniendo una edad más avanzada en aquellos pacientes que fallecieron al compararlos contra los que sobrevivieron y la presencia de enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva de la función renal con la mortalidad. No se encontraron asociaciones significativas con el desarrollo de lesión renal aguda, hipokalemia o hipoglucemia durante el tratamiento.

V. CONCLUSIONES

El objetivo general de este estudio se cumplió, ya que se logró analizar las características epidemiológicas, la presentación clínica, las variables bioquímicas y los desenlaces de los pacientes que acudieron al INCMNSZ por crisis hiperglucémicas entre el 2015 y 2018, evaluándose un total de 209 casos de 169 pacientes distintos.

Se encontró que dentro del espectro de crisis hiperglucémicas, la más prevalente fue la cetoacidosis diabética. El conjunto de crisis hiperglucémicas ocurrieron con mayor frecuencia en mujeres, pacientes con diabetes mellitus tipo 1 seguido de diabetes mellitus tipo 2, una tercera parte de los eventos asociado a mal apego al tratamiento farmacológico, en pacientes con mal control metabólico (reflejado por la concentración de hemoglobina glucosilada y que casi la mitad de ellos había tenido previamente un episodio de crisis hiperglucémica).

La mediana de tiempo de estancia hospitalaria fue de 4 días, con una mediana de 17 horas de necesidad de terapia con insulina intravenosa. Durante el tiempo de tratamiento de insulina y soluciones cristaloides intravenosas, se encontró que poco más de un cuarto de los pacientes desarrolló hipoglucemia y casi dos terceras partes de la población presentó hipokalemia.

Se reportaron 7 defunciones, 5 de ellas en CAD y 2 en EHH, asociadas estadísticamente a una mayor edad de los pacientes y a la presencia de terapia de reemplazo renal, tomando en cuenta que fue un periodo corto de tiempo analizado.

Es poca la información de crisis hiperglucémicas que se ha reportado en la población mexicana. Este estudio realizó de manera retrospectiva en una muestra pequeña de pacientes en un periodo corto de tiempo, por lo cual se propone realizar estudios prospectivos con mayor muestra de población analizada para poder recolectar mayor información y datos más certeros para tratar de entablar asociaciones entre factores clínicos, bioquímicos y relacionados al tratamiento con el riesgo de morbimortalidad que puedan apoyar en el futuro al manejo de este tipo de pacientes.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. Instituto Nacional de Salud Pública
2. Rojas, R., Basto, A., Aguilar, C.A., Zárate, E., Villalpando, S., Barrientos, T. (2018). Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública de México*, 60:224-232.
3. Meza, R., Barrientos, T., Rojas, R. (2015). Burden of type 2 diabetes in Mexico: past, current and future prevalence and incidence rates. *Preventive Medicine*, 81:445-450
4. Mathers, C., Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLOS Medicine*, 3(11):e442
5. Villalpando, S., de la Cruz, V., Rojas, R., et al (2010). Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in mexican adult population: a probabilistic survey. *Salud Pública de México*, 52(1):19-26
6. Rull, J.A., Aguilar, C.A., Rojas, R., Ríos, J.M., Gómez, F.J., Olaiz, G. (2005). Epidemiology of type 2 diabetes in Mexico. *Archives of Medical Research*, 36;(3):188-196
7. Características de las defunciones registradas en México durante 2017. Comunicado de Prensa Núm 525/18, 31 de octubre 2018. Instituto Nacional de Estadística y Geografía
8. French, E.K., Donihi, A.C., Korytkowski, M.T. (2019). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *The BMJ*, 365:1114
9. Agiostratidou, G., Anhalt, H., Ball, D., et al (2017). Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA1c for type 1 diabetes: a consensus report of The American Association of Clinical Endocrinologists, The American Association of Diabetes Educators, The American Diabetes Association, The Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, The Pediatric Endocrine Society and The T1D Exchange. *Diabetes Care*, 40:1622-1630
10. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Características de las defunciones registradas en México durante 2017. México.
11. Panorama Epidemiológico 2018. Enfermedades no transmisibles. Observatorio Mexicano de Enfermedades No Transmisibles (OMENT)

12. Domínguez, M., Calderón, M.A., Matías, R. (2013). Características clínico epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes en el servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 56(2):25-36
13. Kitabchi, A.E., Umpierrez, G.E., Murphy, M.B., Kreisberg, R.A. (2006). Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 29(12):2739-2748
14. Chou, W., Chung, M., Wang, H., et al. (2014). Clinical characteristics of hyperglycemic crises in patients without a history of diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*, 5(6):657-662
15. Maletkovic, J., Drexler, A. (2013). Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 42:677-695
16. Umpierrez, G.E., Murphy, M.B, Kitabchi, A. (2002). Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar síndrome. *Diabetes Spectrum*, 15(1):28-36
17. Dhatariya, K. (2019). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar crisis in adults. *Medicine Elsevier. Current reviews for core medical training exam revisión and continuing professional development. Diabetes Part 1 of 2*, Vol. 47(1):46-51
18. Westerberg, D.P. (2013). Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. *American Family Physician*, 87(5):337-346
19. Misra, S., Oliver, N.S. (2015). Diabetic ketoacidosis in adults. Clinical Review. *The BMJ*, 351:h5660.
20. Chaithongdi, N., Subauste, J.S., Koch, S.A., Geraci, S.A. (2011). Diagnosis and management of hyperglycemic emergencies. *Hormones*, 10(4):250-260
21. English, P., Williams, G. (2004). Hyperglycemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgraduate Medical Journal*, 80:253-261
22. Reyna, M., Vázquez, G., Vicente, D., García, J., Campos, A. (2013). Crisis hiperglicémicas y el suministro de atención mediante telepresencia robótica en el Hospital General de Tejupilco. *Revista de Medicina e Investigación*, 1(2):80-85
23. Álvarez, L.C., Lozano, J.J., Vargas, G., Rubio, A. (2008). Causas principales para desarrollo de crisis hiperglucémicas en pacientes con diabetes mellitus en la Secretaría de Salud del Distrito Federal. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 51(6):235-238

24. Membreño, J.P., Zonana, A. (2005). Hospitalización de pacientes con diabetes mellitus. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 43(2):97-101
25. Lee Eng, V.E., Duarte, J., Espinosa, R.F., Castro, J., Díaz, S., Sánchez, G. (2009). Experiencia de tres años en cetoacidosis diabética en el Hospital General Dr. Nicolás San Juan, Toluca, México. ¿Existe un factor pronóstico? *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, 23(3):142-147
26. Escobedo, J., Rico, B. (1996). Incidencia y letalidad de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes mellitus en México. *Salud Pública de México*, 38:236-242
27. Manrique, H., Calderón, J., Soto, A., et al. (2003). Cetoacidosis diabética: una complicación frecuente de la diabetes tipo 2 en hispanoamericanos. *Avances en Diabetología*, 19:141-147
28. Castro, C.J., Cimé, O., Pérez, S., González, M.R. (2005). Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus. *Medicina Interna de México*, 21:259-265
29. Magee, M., Bhatt, B.A. (2001). Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Critical Care Clinics*, 17(1):75-106
30. Anzola, I., Gómez, P.C., Umpierrez, G.E. (2016). Management of diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state in adults. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*, 11(2):177-185
31. Fayfman, M., Pasquel, F.J., Umpierrez, G.E. (2017). Management of hyperglycemic crises. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Medical Clinics of North America*, 101(3):587-606
32. Castro, M.G., Godínez, S.A., Liceaga, G., et al. (2012). Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. *Medicina Interna de México*, 28(2):24-153
33. The management of diabetic ketoacidosis in adults. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. Second edition, september 2013.
34. Scott, A.R. (2015). The management of the hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes: a summary of a report from the Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*, 15:89-93

35. Dhatariya, K.K., Vellanki, P. (2017). Treatment of diabetic ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic hyperosmolar state (HSS): novel advances in the management of hyperglycemic crises (UK versus USA). *Current Diabetes Reports*, 17:33
36. Umpierrez, G., Korytkowski, M. (2016). Diabetic emergencies – ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycemia. *Nature Reviews Endocrinology*, 12:222-232
37. Tavera, M., Coyote, N. (2006). Cetoacidosis diabética. *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC*, 51(4):180-187
38. Chiasson, J.L., Aris-Jilwan, N., Bélanger, R., et al. (2003). Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Canadian Medical Association Journal*, 168(7):859-866
39. Camacho, V.J., Caballero, A., Iglesias, I. (2015). Guía Nacional de Consenso para el diagnóstico y tratamiento de las emergencias hiperglucémicas. *Mediciego*, 21(2):138-197
40. Kitabchi, A.E., Nyenwe, E.A. (2006). Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 35(4):725-751
41. Hillier, T.A., Abbott, R.D., Barrett, E.J. (1999). Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *The American Journal of Medicine*, 106(4):399-403
42. Polcwiartek, C., Kragholm, K., Rohde, C., Hashemi, N., Vang, T., Nielsen, J. (2017). Diabetic ketoacidosis and diabetes associated with antipsychotic exposure among a previously diabetes-naïve population with schizophrenia: a nationwide nested case-control study. *Diabetologia*, 60(9):1678-1690
43. Dhatariya, K. Nunney, I., Icton, G. Institutional factors in the management of adults with diabetic ketoacidosis in the UK: results of a national survey (2016). *Diabetic Medicine*, 33:269-270
44. Leonardi, G.C., Oxnard, G.R., Haas, A., Lang, J.P., Williams, J.S., Awad, M.M. (2017). *Journal of Immunotherapy*, 40(6):249-251
45. Rosenstock, J., Ferrannini, E. (2015). Euglycemic diabetic ketoacidosis: a predictable, detectable and preventable safety concern with SGLT2 inhibitors.

46. Kitabchi, A.E., Umpierrez, G.E., Miles, J.M., Fisher, J.N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 32(7):1335-1343
47. Omrani, G.R., Afkhamizadeh, M., Shams, M., Kitabchi, A.E. (2014). Hyperglycemic crises in diabetic patients. *Shiraz E-Medical Journal*, 5(3)
48. Van Ness-Otunnu, R., Hack, J.B. (2013). Hyperglycemic crisis. *The Journal of Emergency Medicine*, 45(5):797-805
49. Randall, L., Begovic, J., Hudson, M., Smiley, D., Peng, L., Pitre, N., Umpierrez, D., Umpierrez, G. (2011). Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic and psychosocial factors. *Diabetes Care*, 34(9):1891-1896
50. Gammons, D.T., Counselman, F.L. (2017). Sodium-glucose cotransporter-2 induced diabetic ketoacidosis with minimal hyperglycemia. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*, 2(1):47-50
51. Nyenwe, E.A., Kitabchi, E.A. (2016). The evolution of diabetic ketoacidosis: an update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism Clinical and Experimental*, 65(4):507-521
52. Umpierrez, G., Freire, A.X. (2002). Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *Journal of Critical Care*, 17(1):63-67
53. Kelly, A.M. (2006). The case for venous rather than arterial blood gases in diabetic ketoacidosis. *Emergency Medicine Australasia*, 18(1):64-67
54. Assadi, F.K., John, E.G., Fornell, L., Rosenthal, I.M. (1985). Falsely elevated creatinine concentration in ketoacidosis. *The Journal of Pediatrics*, 107(4), 562-564
55. Nanji A.A., Campbell, D.J. (1981). Falsely elevated serum creatinine values in diabetic ketoacidosis – clinical implications. *Clinical Biochemistry*, 14(2):91-93
56. Gosmanov, A., Gosmanova, E., Dillard-Cannon, E. (2014). Management of adult diabetic ketoacidosis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 7:255-264
57. Segovia, D., Vargas, G., Márquez, M. (2011). La severidad de cetoacidosis diabética tiene poca relación con los niveles de lipasa sérica. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 54(6):4-8

58. Slovis, C., Mork, V., Slovis, R., Bain, R. (1987). Diabetic ketoacidosis and infection: leukocyte count and differential as early predictors of serious infection. *American Journal of Emergency Medicine*, 5(1): 1-5
59. The management of the hyperosmolar hyperglycaemic state (HHS) in adults with diabetes. Joint British Societies Inpatient Care Group. August 2012
60. Elangovan, A., Cattamanchi, S., Razack, A., Venkatakrishnan, R. (2018). Validation of predicting hyperglycemic crisis death score: a risk stratification tool for appropriate disposition of hyperglycemic crisis patients from the emergency department. *Journal of Emergencies, Trauma and Shock*, 11(2):104-110
61. Huang, C., Kuo, S., Chien, T., et al. (2013). Predicting the hyperglycemic crisis death (PHD) score: a new decision rule for emergency and critical care. *American Journal of Emergency Medicine*, 31(5):830-834
62. Tzamaloukas, A., Ing, T., Elisaf, M., et al. (2011). Abnormalities of serum potassium concentration in dialysis-associated hyperglycemia and their correction with insulin: review of published reports. *International Urology and Nephrology*, 43(2):451-459
63. Modzelewski, K., Rybin, D., Weinberg, J., Alexanian, S., McDonnell, M., Steenkamp, D. (2017). Active cocaine use does not increase the likelihood of hyperglycemic crisis. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 9(1): 1-7
64. Barski, L., Brandstaetter, E., Sagy, I., Jotkowitz, A. (2017). Basal insulin for the management of diabetic ketoacidosis. *European Journal of Internal Medicine*, 47:14-16
65. Tzamaloukas, A., Ing, T., Siamopoulos, K., et al. (2008). Body fluid abnormalities in severe hyperglycemia in patients on chronic dialysis: review of published reports. *Journal of Diabetes and its Complications*, 22:29-37
66. Tzamaloukas, A., Ing, T., Siamopoulos, K., et al. (2007). Body fluid abnormalities in severe hyperglycemia in patients on chronic dialysis: theoretical analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*, 21:374-380
67. Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética en niños y adultos. Guía de Evidencias y Recomendaciones. Ciudad de México, CENETEC 2016
68. Bracho, F. (2005). Cetoacidosis diabética. Revisión rápida. *Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica*, 2(1):9-16

69. Manrique, H., Calderón, J., Soto, A. (2003). Cetoacidosis diabética: una complicación frecuente de la diabetes tipo 2 en hispanoamericanos. *Avances en Diabetología*, 19(2):141-147
70. Rohrbach, E., Webb, K., Costello, T. (2017). Comparison of two intravenous insulin titration methods in hyperglycemic crisis. *Journal of Pharmacy Technology*, 33(2):72-77
71. George, J., Mishra, A., Iyadurai, R. (2018). Correlation between the outcomes and severity of diabetic ketoacidosis: a retrospective pilot study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 7:787-790
72. Dhatariya, K.K., Umpierrez, G.E. (2017). Guidelines for management of diabetic ketoacidosis: time to revise? *Lancet Diabetes Endocrinology*, 5(5):321-323
73. Goguen, J., Gilbert, J. (2018). Hyperglycemic emergencies in adults. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Canadian Journal of Diabetes*, 42(1):109-114
74. Hara, J.S., Rahbar, A.J., Jeffres, M.N., Izuora, K.E. (2013). Impact of a hyperglycemic crises protocol. *Endocrine Practice*, 19:953-962
75. Orban, J.C., Maiziere, E.M., Ghaddab, A., Van Obberghen, E., Ichai, C. (2014). Incidence and characteristics of acute kidney injury in severe diabetic ketoacidosis, PLoS ONE, 9(10):1-5
76. Li, J., Shen, X. (2019). Oxidative stress and adipokine levels were significantly correlated in diabetic patients with hyperglycemic crises. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 11(13):3-8
77. Desse, T.A., Esthetie, T.C., Gudina, E.K. (2015). Predictors and treatment outcome of hyperglycemic emergencies at Jimma University Specialized Hospital, southwest Ethiopia, *BMC Research Notes*, 8(553):1-8
78. Bai, F., Jiang, F., Lu, J., et al. (2013). The impact of hyperglycemic emergencies on the kidney and liver. *Journal of Diabetes Research*, 6:1-8
79. Sobngwi, E., Lekoubou, A.L., Dehayem, M.Y., et al. (2009). Evaluation of a simple management protocol for hyperglycaemic crises using intramuscular insulin in a resource-limited setting. *Diabetes and Metabolism*, 35:404-409
80. Modi, A., Agrawal, A., Morgan, F. (2017). Euglycemic diabetic ketoacidosis: a review. *Current Diabetes Reviews*, 13(3):315-321

81. Barski, L., Eshkoli, T., Brandstaetter, E., Jotkowits, A. (2019). Euglycemic diabetic ketoacidosis. *European Journal of Medicine*, 63:9-14

82. Pasquel, FJ., Tsegka, K., Wang, H., Cardona, S., Galindo, RJ., Fayfman, M., et al. (2020). Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. *Diabetes Care*, 43(2):349-357

VII. ANEXOS, TABLAS Y GRÁFICAS

Anexo 1. Clasificación de gravedad para cetoacidosis de la ADA

	Leve	Moderada	Grave
Glucosa en sangre (mg/dl)	> 250	> 250	> 250
pH arterial	7.25 – 7.30	7.0 - < 7.24	< 7.0
Bicarbonato en sangre (mEq/L)	15 – 18	10 – < 15	< 10
Cetonas en orina	+	+	+
Cetonas en sangre	+	+	+
Osmolalidad sérica (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable
Anion gap	> 10	> 12	> 12
Estado mental	Alerta	Alerta, somnolencia	Estupor, coma

Anexo 2. Criterios diagnósticos de EHH según la ADA

	EHH
Glucosa en sangre (mg/dl)	> 600
pH arterial	> 7.30
Bicarbonato en sangre (mEq/L)	> 18
Cetonas en orina	Trazas
Cetonas en sangre	Trazas
Osmolalidad sérica (mOsm/kg)	> 320
Anion gap	Variable
Estado mental	Estupor, coma

Anexo 3. Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Género	Consignado en el expediente al momento de la evaluación	0= Hombre 1= Mujer	Cualitativa dicotómica
Año	Año en que acudió a valoración por la crisis hiperglucémica	Años	Cuantitativa discreta
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el evento de crisis hiperglucémica	Años	Cuantitativa discreta
Tipo de diabetes	Tipo de diabetes mellitus de acuerdo a la clasificación etiológica y si es que este diagnóstico	0= No conocido con diabetes mellitus previamente 1= Diabetes mellitus tipo 1	Cualitativa nominal

	era conocido previamente	2= Diabetes mellitus tipo 2 3= Diabetes mellitus tipo LADA 4= Diabetes tipo MODY 5= Diabetes asociada a trasplantes 6= Diabetes mellitus pancreatogénica	
Años de diabetes	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de diabetes (si era conocido previamente este diagnóstico) y el evento de crisis hiperglucémica	Años	Cuantitativa discreta
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el diagnóstico de la diabetes mellitus (si ésta era conocida previamente)	Años	Cuantitativa discreta
Manifestación inicial	Si el evento de crisis hiperglucémica fue la manera en la que se realizó el diagnóstico de diabetes mellitus	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Uso de insulina	Si el paciente utilizaba insulina como tratamiento de la diabetes mellitus al momento de presentar el evento de crisis hiperglucémica	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Índice de masa corporal	Consignado en el expediente al momento de la evaluación	metros / talla ²	Cuantitativa discreta
Síntomas	Consignado en el expediente al momento de la evaluación	0= Náusea 1= Vómito 2= Dolor abdominal 3= Dolor torácico 4= Disnea, ortopnea 5= Síntomas urinarios 6= Evacuaciones diarreicas 7= Tos 8= Astenia, adinamia, ataque al estado general 9= Hiporexia 10= Fiebre 11= Artralgias 12= Mialgias 13= Intolerancia a la vía oral 14= Poliuria 15= Polidipsia 16= Crisis convulsivas	Cualitativa nominal

		17= Somnolencia 18= Desorientación 19= Pérdida ponderal 20= Polifagia 21= Asintomático	
Glucosa sérica	Documentada en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	mg/dl	Cuantitativa continua
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)	Documentada al momento de la evaluación inicial	mg/dl	Cuantitativa continua
Creatinina	Documentada en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	mg/dl	Cuantitativa continua
Lesión renal aguda (LRA)	Elevación ≥ 0.3 mg/dl respecto a la concentración basal de creatinina en los últimos 3 meses	0= Sin LRA 1= LRA grado 1 (elevación ≥ 0.3 mg/dl respecto a basal o elevación 1.5-1.9 veces valor basal) 2= LRA grado 2 (elevación 2-2.9 veces valor basal) 3=LRA grado 3 (elevación >3 veces valor basal)	Cualitativa nominal
Sodio (Na) medido	Documentado en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	mEq/L	Cuantitativa continua
Sodio (Na) corregido	Corrección de acuerdo a hiperglucemia por fórmula de Katz: $(\text{Glucosa sérica} - 100)(0.016) + \text{Na medido}$	mEq/L	Cuantitativa continua
Cloro (Cl)	Documentado en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	mEq/L	Cuantitativa continua
Potasio (K)	Documentado en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	mEq/L	Cuantitativa continua
Bicarbonato (HCO_3)	Documentado en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	mEq/L	Cuantitativa continua
Anion gap (AG) calculado	Calculado con la fórmula:	mEq/L	Cuantitativa continua

	(Na)-(Cl+HCO ₃)		
Anion gap (AG) corregido	Anion gap calculado corregido por concentración de albúmina sérica con la fórmula: AG+[2.5x(4-albúmina)]	mEq/L	Cuantitativa continua
Osmolaridad	Documentado en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	mOsm/kg	Cuantitativa continua
Calcio (Ca)	Documentada al momento de la evaluación inicial	mg/dl	Cuantitativa continua
Calcio ionizado (CaI)	Documentado en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	mg/dl	Cuantitativa continua
Calcio (Ca) corregido	Concentraciones de calcio obtenidas en la evaluación inicial corregido por la concentración de albumina con la fórmula: (0.8)(4-albúmina)+calcio	mg/dl	Cuantitativa continua
Fósforo (P)	Documentada al momento de la evaluación inicial	mg/dl	Cuantitativa continua
Magnesio (Mg)	Documentada al momento de la evaluación inicial	mg/dl	Cuantitativa continua
Troponina I de alta sensibilidad (Tnl)	Documentada al momento de la evaluación inicial (Rango referencia <15 pg/ml)	0= Concentración normal 1= Concentración elevada 2= No medida	Cualitativa nominal
Péptido natriurético cerebral (BNP)	Documentada al momento de la evaluación inicial (Rango referencia <100 pg/ml)	0= Concentración normal 1= Concentración elevada 2= No medida	Cualitativa nominal
Amilasa	Documentada al momento de la evaluación inicial (Rango referencia 29-103 U/L)	0= Concentración normal 1= Concentración elevada 2= No medida	Cualitativa nominal
Lipasa	Documentada al momento de la evaluación inicial (Rango referencia 11-82 U/L)	0= Concentración normal 1= Concentración elevada 2= No medida	Cualitativa nominal
Leucocitos	Documentada al momento de la evaluación inicial (Rango referencia 4-12 X	10 ³ /μL células	Cuantitativa continua

	10 ³ /μL)		
Leucocitosis	Presencia de leucocitosis con o sin proceso infeccioso documentado durante la estancia hospitalaria	0= Sin leucocitosis 1= Leucocitosis con proceso infeccioso identificado 2= Leucocitosis sin proceso infeccioso identificado	Cualitativa nominal
pH	Documentado en la primera gasometría arterial o venosa al momento de la evaluación inicial	Cifra decimal	Cuantitativa continua
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Documentada durante la estancia hospitalaria de la crisis hiperglucémica	%	Cuantitativa continua
Escala de coma de Glasgow (ECG)	Documentada al momento de la evaluación inicial	Puntaje ECG	Cuantitativa discreta
Infección	Proceso infeccioso documentado (clínica, imagenológica y/o microbiológica) durante la estancia hospitalaria atribuida como desencadenante del evento	0= Sin infección 1= Neumonía 2= Gastroenteritis probablemente infecciosa 3= Infección vías urinarias no complicada 4= Bacteriemia 5= Infección de tejidos blandos 6= Choque séptico 7= Osteomielitis 8= Infección vías urinarias complicada (pielonefritis, absceso renal, prostatitis) 9= Vaginosis 10= Infección vías respiratorias superiores (enfermedad similar a influenza, sinusitis) 11= Candidemia 12= Sepsis abdominal secundaria 13= Infección por <i>Clostridioides difficile</i> 14= Candidiasis orofaríngea 15= Infección sistema nervioso central	Cualitativa nominal
Transgresión dietética	Documentada durante la valoración inicial atribuida como como desencadenante del evento	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Transgresión	Documentada durante la	0= No	Cualitativa nominal

farmacológica	valoración inicial atribuida como como desencadenante del evento	1= Sí 2= Falla de bomba infusora de insulina	
Otras causas	Documentadas durante la estancia hospitalaria atribuida como desencadenante del evento	0= Infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST 1= Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST 2= Infradiálisis 3= Crisis hipertensiva 4= Insuficiencia cardiaca aguda 5= Sin otra causa desencadenante 6= Status epilepticus 7= Arritmia cardiaca inestable (bradicardia o taquicardia) 8= Crisis hemolítica 9= Anemia con criterios transfusionales 10= Intoxicación alimentaria 11= Sangrado de tubo digestivo alto 12= Consumo de alcohol 13= Debut de la diabetes mellitus 14= Uso de inmunoterapia 15= Isquemia o trombosis mesentérica 16= Apendicitis 17= Exacerbación enfermedad inflamatoria intestinal 18= Oclusión intestinal 19= Uso de antipsicóticos 20= Pancreatitis 21= Policontusión 22= Uso de inhibidores SGLT-2 23= Aborto 24= Choque hemorrágico	Cualitativa nominal
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido entre el ingreso y egreso documentado en el expediente	Días	Cuantitativa discreta
Días de estancia en terapia intensiva	Tiempo transcurrido entre el ingreso y egreso de la unidad de terapia intensiva documentado en el expediente	Días	Cuantitativa discreta
Horas de infusión de	Tiempo que fue necesario	Horas	Cuantitativa discreta

insulina intravenosa	administrar insulina intravenosa para resolución del evento		
Hipoglucemia	Documentada en el expediente (glucometría capilar glucosa sérica) durante las primeras 72 horas o durante la administración de insulina intravenosa	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Hipokalemia	Documentada durante las primeras 72 horas o durante la administración de insulina intravenosa	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Edema pulmonar	Documentado (clínica y/o imagenologicamente) mientras se administró tratamiento de la crisis hiperglucémica	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Edema cerebral	Documentado (clínica y/o imagenologicamente) mientras se administró tratamiento de la crisis hiperglucémica	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Mortalidad	Muerte consignada en el expediente	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Cetoacidosis diabética (CAD)	Acidosis (pH < 7.3 y/o HCO ₃ < 18 mEq/L), anion gap > 10 mEq/L	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH)	pH > 7.3 y HCO ₃ > 18 mEq/L, osmolaridad efectiva ≥ 320 mOsm/kg, glucosa ≥ 540 mg/dl, alteración del estado mental	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Estados mixtos	pH < 7.3 o HCO ₃ < 18 mEq/L, anion gap > 10 mEq/L, osmolaridad efectiva ≥ 320 mOsm/kg, glucosa ≥ 540 mg/dl, alteración del estado mental	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica
Patologías de base	Consignado en el expediente al momento de la evaluación	0= Ninguna 1= Hipertensión arterial sistémica 2= Enfermedad renal crónica	Cualitativa nominal

		3= Cardiopatía 4= Osteoporosis 5= Afección tiroidea 6= Trastorno psiquiátrico 7= Dislipidemia 8= Cáncer 9= Obesidad 10= Enfermedad reumatológica 11= Síndrome Turner 12= Cirrosis 13= Pancreatitis 14= Trasplante 15= Enfermedad hematológica 16= Enfermedad arterial periférica 17= Epilepsia 18= Otros trastornos neurológicos 19= Urolitiasis 20= Glomerulonefritis 21= Diarrea crónica 22= Hepatitis autoinmune 23= Hepatitis viral 24= Síndrome poliglandular 25= Enfermedad inflamatoria intestinal	
Episodios previos de crisis hiperglucémicas	Consignado en el expediente al momento de la evaluación	Número de episodios previos	Cuantitativa discreta
Gravedad de cetoacidosis diabética	Determinada de acuerdo a la escala de gravedad de la ADA, calculado durante la evaluación inicial	0= Leve 1= Moderada 2= Grave	Cualitativa nominal
Gravedad crisis hiperglucémica	Determinada de acuerdo a la escala de gravedad PHD (Predicting Hyperglycemic Crisis Death Score), calculado durante la evaluación inicial	0= Bajo riesgo 1= Riesgo intermedio 2= Alto riesgo	Cualitativa nominal
Administración de bicarbonato	Consignado en el expediente, si recibió bicarbonato intravenoso como parte del tratamiento inicial	0= No 1= Sí	Cualitativa dicotómica

Tabla 1. Características demográficas

	Frecuencia %
Hombre	41.6 %
Mujer	58.4 %
Mediana 41 años (RIC 26-54 años, mín-máx 18-89 años)	
	Frecuencia %
DM1	45.5 %
DM2	42.1 %
LADA	3.8 %
MODY	0.5 %
Asociada a trasplantes	2.9 %
Pancreatogénica	1.4 %
Sin diagnóstico previo de diabetes	3.8 %
Mediana 12 años (RIC 5-18 años, mín-máx 0-58 años)	
Mediana 27 años (RIC 15-42 años, mín-máx 3-80 años)	
	Frecuencia %
En tratamiento con insulina	77 %
Sin tratamiento con insulina	23 %
Mediana 23.04 (RIC 19.9-26.6, mín-máx 14-44.4)	
	Frecuencia %
Sin patologías asociadas	14.83 %
Hipertensión arterial sistémica	22 %
Enfermedad renal crónica	15.31 %
Terapia de reemplazo renal	2.4%
Cardiopatía	5.74 %
Distiroidismo	21.05 %
Trastornos psiquiátricos	14.83 %
Dislipidemia	22.96 %
Cáncer	6.69 %
Obesidad	14.83 %
Reumatológica	8.61 %
Cirrosis	4.78 %
Pancreatitis crónica	6.69 %
Trasplante órgano sólido	7.17 %
Hematológica	4.78 %
Neurológica	3.86 %

Tabla 2. Características de las crisis hiperglucémicas

	Frecuencia n (%)
Cetoacidosis diabética -Edad (mediana, RIC, mín-máx [años]) 41 , 26 – 54, 18 – 88 -Glucosa (mediana, RIC, mín-máx [mg/dl]) 562 , 399 – 716, 226 – 1534 -HCO ₃ (mediana, RIC, mín-máx [mEq/L]) 9.2 , 4.4 – 13, 1.3 – 18 -Osm (mediana, RIC, mín-máx [mOsm/kg]) 292.2 , 282 – 302, 255 – 316.2 -pH (mediana, RIC, mín-máx) 7.25 , 7.15 – 7.36, 6.96 – 7.56	183 (87.55 %)
Estado hiperglucémico hiperosmolar -Edad (mediana, RIC, mín-máx [años]) 41 , 47 – 65, 33 – 89 -Glucosa (mediana, RIC, mín-máx [mg/dl]) 563 , 612 – 1314, 469 – 2131 -HCO ₃ (mediana, RIC, mín-máx [mEq/L]) 9.1 , 11 – 20.1, 3.3 – 25 -Osm (mediana, RIC, mín-máx [mOsm/kg]) 292.4 , 320.5 – 361.3, 295.9 – 383.7 -pH (mediana, RIC, mín-máx) 7.25 , 7.24 – 7.38, 6.97 – 7.53	12 (5.74 %)
Estados mixtos -Edad (mediana, RIC, mín-máx [años]) 36 , 40 – 58, 33 – 80 -Glucosa (mediana, RIC, mín-máx [mg/dl]) 596 , 815 – 1295, 685 – 1534 -HCO ₃ (mediana, RIC, mín-máx [mEq/L]) 8.45 , 5.4 – 13.2, 3.3 – 13 -Osm (mediana, RIC, mín-máx [mOsm/kg]) 292.7 , 320.2 – 370.8, 313.2 – 383 -pH (mediana, RIC, mín-máx) 7.24 , 7.17 – 7.38, 6.97 – 7.39	14 (6.71 %)
	Frecuencia n (%)
Cetoacidosis diabética	99 (58.57 %)
Estado hiperglucémico hiperosmolar	61 (36.09 %)
Estados mixtos	14 (6.71 %)

Tabla 3. Características de las crisis hiperglucémicas

SÍNTOMAS	Frecuencia %
Asintomáticos	2.87 %
Dolor torácico	5.74 %
Náusea o vómitos	51.67 %
Dolor abdominal	75.59 %
Hiporexia	15.78 %
Disnea	11.48 %
Astenia y adinamia	36.36 %
Intolerancia a la vía oral	14.35 %
Poliuria, polidipsia o polifagia	11 %
Síntomas neurológicos	15.78 %
VARIABLE	Frecuencia %
Gravedad. Criterios de la ADA	
- Leve	9.15 %
- Moderada	31.97 %
- Grave	58.88 %
Gravedad. Criterios escala PHD	
- Riesgo bajo	77.04 %
- Riesgo intermedio	15.30 %
- Riesgo algo	7.66 %
Antecedente de CAD previamente (n=197)	
- 1	51 / 25.88 %
- 2	15 / 7.61 %
- 3	9 / 4.56 %
- 4	7 / 3.55 %
- 5	4 / 2.03 %
- 6	3 / 1.52 %
Antecedente de EHH previamente (n=12)	1 / 8.33 %

Tabla 4. Características bioquímicas en la valoración inicial

	MEDIANA	RANGO INTERCUARTIL	MÍNIMA, MÁXIMA
Glucosa (mg/dl)	562	395 – 766	226 , 2131
Creatinina (mg/dl)	1.31	0.99 – 2.01	0.3 , 18.8
BUN (mg/dl)	29.2	19.35 – 52.35	5.5 , 200
Na medido (mEq/L)	130	126 – 135	107 , 160
Na corregido (mEq/L)	141	138 – 147	123 , 185
Cl (mEq/L)	100	93 – 106	71 , 127
K (mEq/L)	4.4	3.9 – 5	1.7 , 7.7
HCO ₃ (mEq/L)	9.2	4.4 – 12.75	1.1 , 25
Ca suero corregido (mg/dl)	9.3	8.9 – 9.8	4.9, 11.6
Ca ionizado (mg/dl)	4.78	4.53 – 5.04	2.5 , 5.89
P (mg/dl)	4.56	3.45 – 6.15	0.1 , 15.1
Mg (mg/dl)	2.36	2 – 2.7	0.9 , 5.6
Anion gap	21	16.05 – 27.3	2.7 , 46.2
Anion gap corregido	20.6	16.9 – 27.35	5.4 , 43.7
Osmolaridad (mOsm/kg)	292	283 – 303	255 , 383
pH	7.25	7.15 – 7.34	6.84 , 7.59
Leucocitos (10 ³ /μL)	12.6	8.7 – 18.2	0.9 , 45
HbA1c (%) **	12.66	± 2.44	8 , 18
	n / %		
Lipasa	Normal Elevada No medida	48 / 23 % 20 / 9.6 % 141 / 67.5 %	
Troponina I	Normal Elevada No medida	42 / 20.1 % 20 / 9.6 % 147 / 70.3 %	
BNP	Normal Elevada No medida	22 / 10.5 % 21 / 10 % 166 / 79.4 %	
Amilasa	Normal No medida	2 / 1 % 207 / 99 %	
Leucocitosis	No Sí, sin infección Sí, con infección	97 / 46.4 % 55 / 26.3 % 55 / 26.3 %	

**Para variables con distribución normal se estimó media con desviación estándar

Tabla 5. Causas precipitantes

VARIABLE	Frecuencia %
Transgresión dietética	11.5 %
Transgresión farmacológica	34.4%
Sin otro desencadenante	63%
OTROS DESENCADENANTES	Frecuencia n / %
Status epilepticus	1 / 0.47 %
Arritmia	3 / 1.43 %
Infradiálisis	2 / 0.95 %
Insuficiencia cardíaca aguda	1 / 0.47 %
Anemia con criterios transfusionales	7 / 3.34 %
Sangrado tubo digestivo	10 / 4.78%
Consumo de bebidas alcohólicas	9 / 4.30 %
Infarto agudo al miocardio	3 / 1.43 %
Asociado a uso de inmunoterapia	1 / 0.47 %
Isquemia u oclusión intestinal	4 / 1.91 %
Apendicitis	4 / 1.91 %
Asociado a uso de fármacos (iSGLT-2)	3 / 1.43 %
Pancreatitis aguda	8 / 3.82 %
Policontusión	3 / 1.43 %
Exacerbación enfermedad inflamatoria intestinal	1 / 0.47 %
Aborto diferido	1 / 0.47 %
Falla bomba microinfusora de insulina	1 / 0.47 %
Choque hipovolémico hemorrágico	2 / 0.95 %
Tromboembolia pulmonar aguda	1 / 0.47 %

Tabla 6. Características relacionadas al tratamiento

	MEDIANA	RANGO INTERCUARTIL	MÍNIMA, MÁXIMA
Estancia intrahospitalaria (días)	4	3 – 8	1 , 63
Estancia en área de cuidados intensivos (días)	4	3 – 5	1 , 62
Infusión de insulina intravenosa (horas)	17	11 – 24.7	2 , 99
	Frecuencia %		
Hipoglucemia	28.2 %		
Hipokalemia	65.1 %		
Edema pulmonar	0 %		
Edema cerebral	0 %		
Requerimiento de terapia de reemplazo renal	1.4 %		

Tabla 7. Factores asociados con desenlaces adversos

	MEDIANA	RANGO INTERCUARTIL	p
Días de estancia hospitalaria			
Hipokalemia	4.5	3 – 8	0.044
Sin hipokalemia	3	3 – 7.5	
Hipoglucemia	4	3 – 8	0.478
Sin hipoglucemia	4	3 – 8	
Horas de infusión de insulina			
Hipokalemia	14.5	8.2 – 21	0.012
Sin hipokalemia	18	12 – 27	
Hipoglucemia	17	11 – 24	0.86
Sin hipoglucemia	17	11 – 25	

Tabla 8. Descripción de los casos de defunciones

	NÚMERO CASOS	MEDIANA (RIC)	p
Tipo de diabetes diagnosticada			0.455
- DM1	1	---	
- DM2	1		
- No conocido previamente	1		
Uso de bicarbonato intravenoso	0		---
Edad (años)	---	Vivos 41 (26 – 53) Fallecidos 64 (47 – 66)	0.007
Comorbilidades			---
- Ninguna	1	---	
- HAS	2		
- ERC	1		
- Cardiopatía	1		
- Dislipidemia	1		
- Reumatológica	1		
Lesión renal aguda			---
- KDIGO I	3	---	
- KDIGO II	2		
- KDIGO III	0		
- NA	1		
- Sin LRA	1		
Troponina I			
- Elevada	4	---	
- Normal	1		
- NA	2		
BNP			
- Elevada	3	---	
- Normal	-		
	4		

- NA			
Infección			
- Neumonía	1		
- Bacteriemia, candidemia	1	---	---
- Sin infección	5		
Otras desencadenantes			
- Ningún otro			
- Status epilepticus	2		
- Infradiálisis	1	---	---
- Debut de diabetes	1		
- Oclusión intestinal	1		
	2		
Transgresión farmacológica	2	---	---
Transgresión dietética	0	---	---
Gravedad, criterios ADA			
- CAD leve			
- CAD moderada	0		
- CAD grave	3		
- EHH	2		
	2		p= 0.52
Gravedad, escala PHD			
- Riesgo bajo	3		
- Riesgo intermedio			
- Riesgo alto	2		
- No clasificable *	0		
	2		p= 0.125
En terapia de reemplazo renal			
- No	6		
- Hemodiálisis	1		
- Diálisis peritoneal	0		
			p= 0.37
Hipoglucemia durante tratamiento			
- Sí	1		
- No	6		
			p= 0.40
Hipokalemia durante tratamiento			
- Sí	4		
- No	3		
			p= 0.21

*No clasificable por información incompleta

Gráfico 1. Año de atención de las crisis hiperglucémicas



Gráfico 2. Tipos de diabetes mellitus

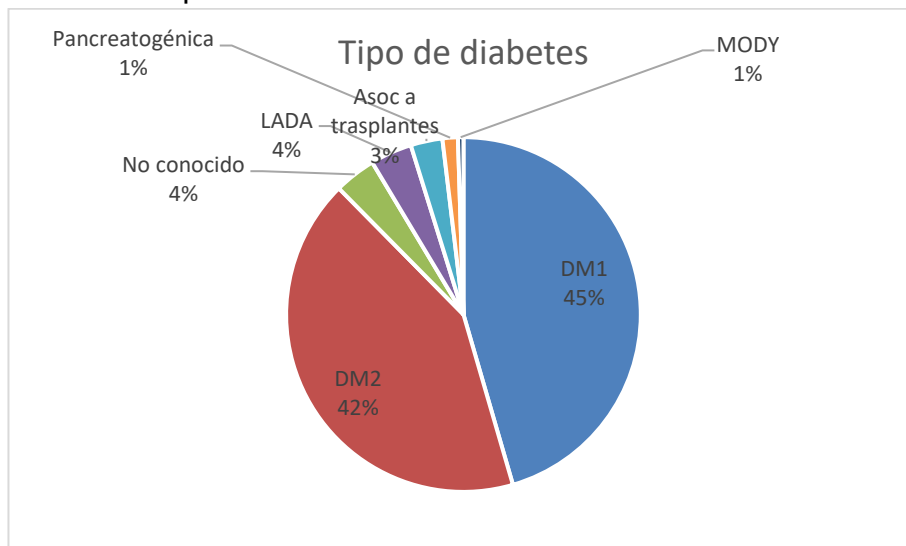


Gráfico 3. Pacientes con uso previo de insulina

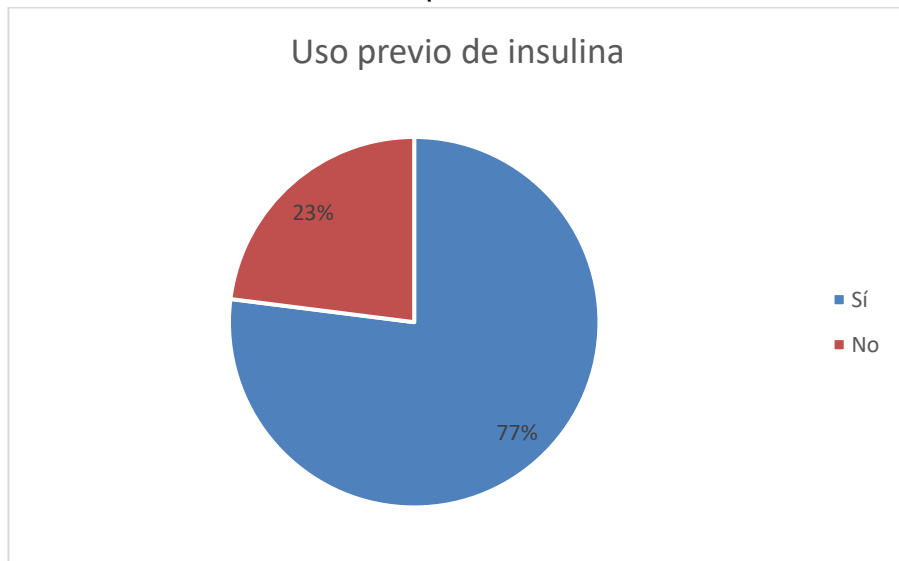


Gráfico 4. Pacientes que desarrollaron lesión renal aguda (LRA)

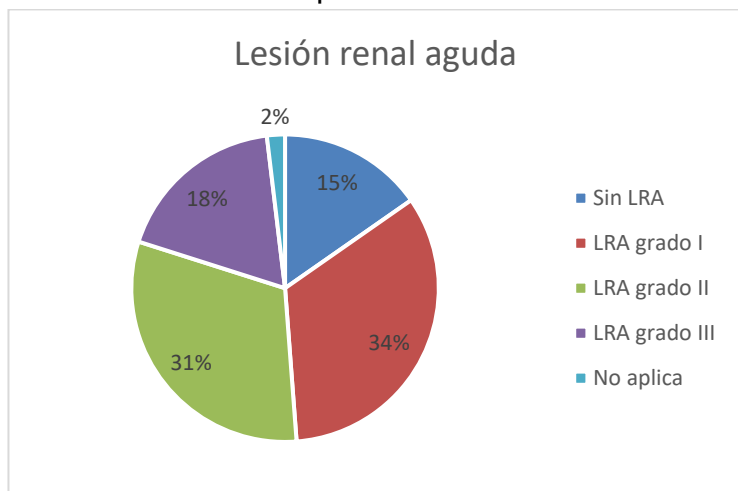


Gráfico 5. Síntomas referidos durante la evaluación inicial

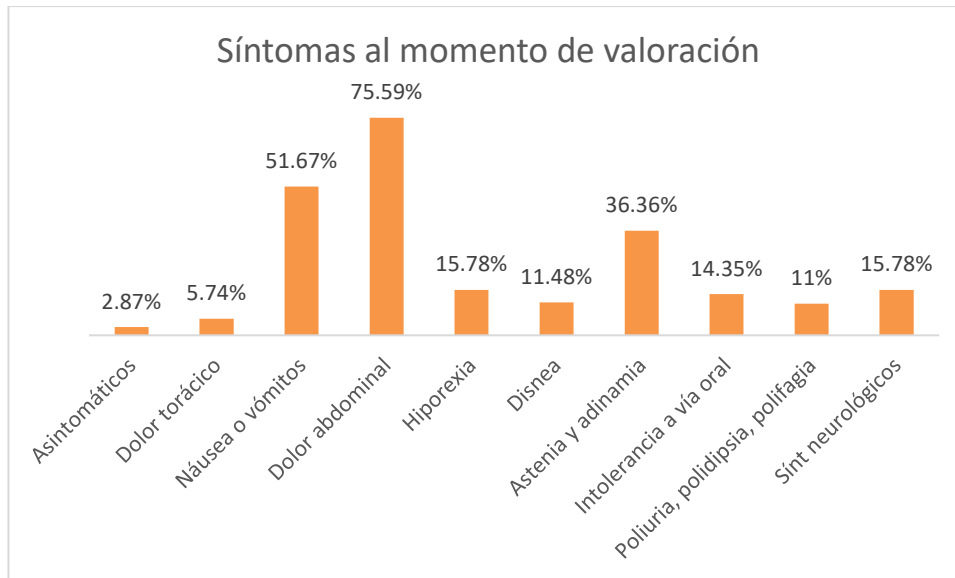


Gráfico 6. Concentraciones de lipasa en sangre

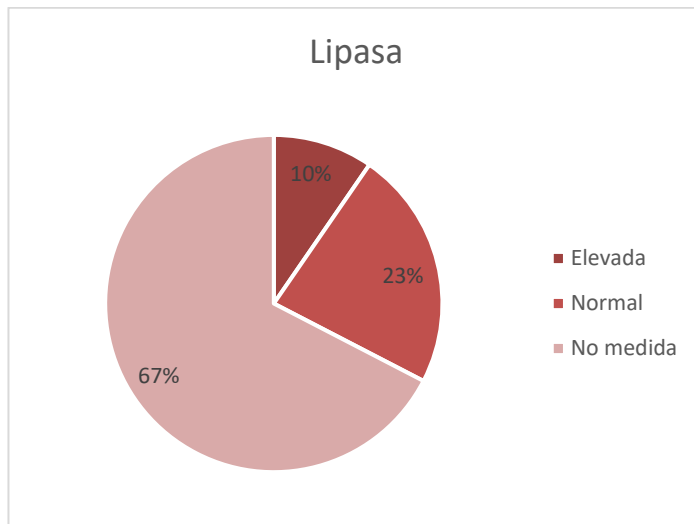


Gráfico 7. Concentraciones de troponina I (TnI) en sangre

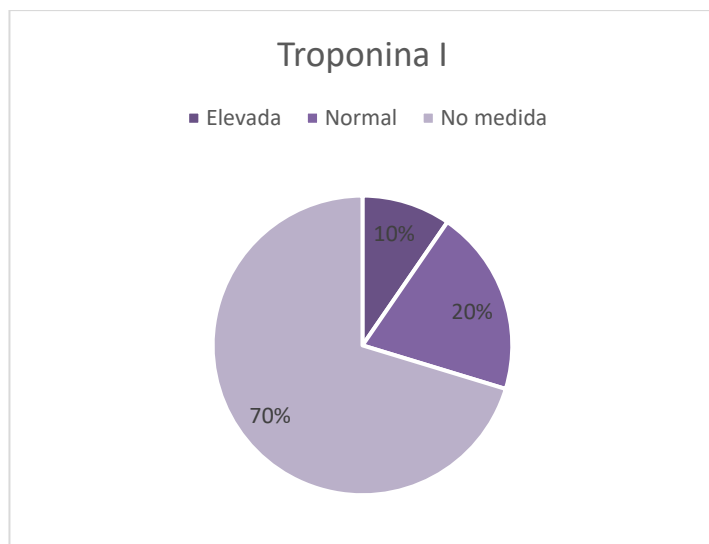


Gráfico 8. Causas desencadenantes

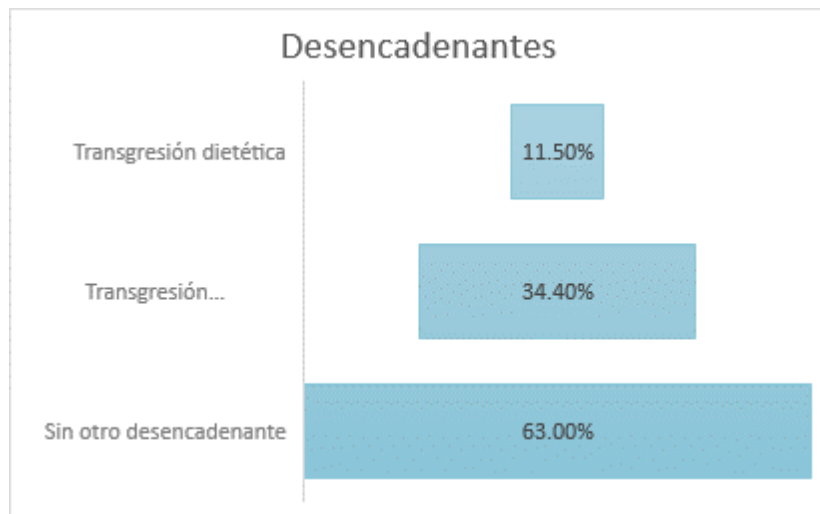


Gráfico 9. Otras causas precipitantes

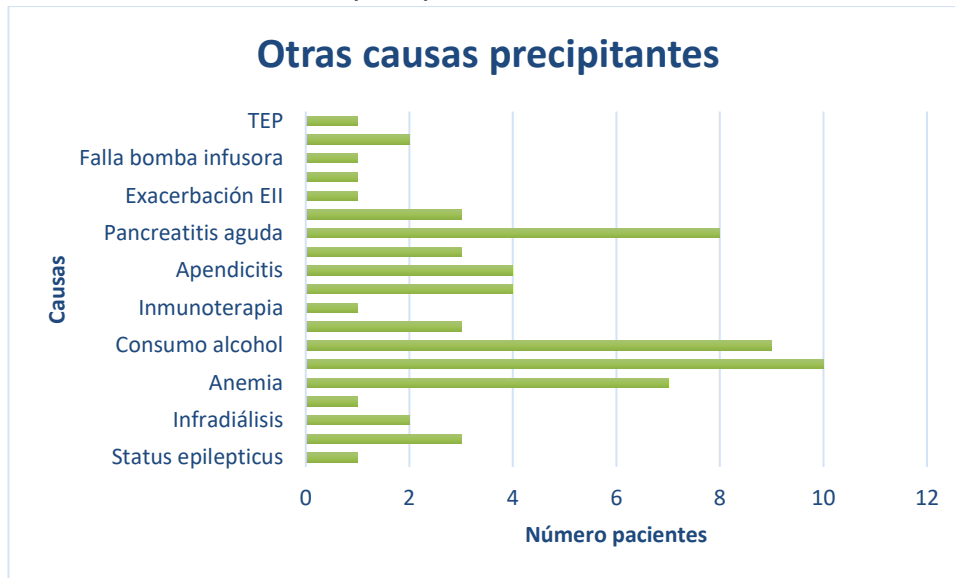


Gráfico 10. Complicaciones asociadas al tratamiento

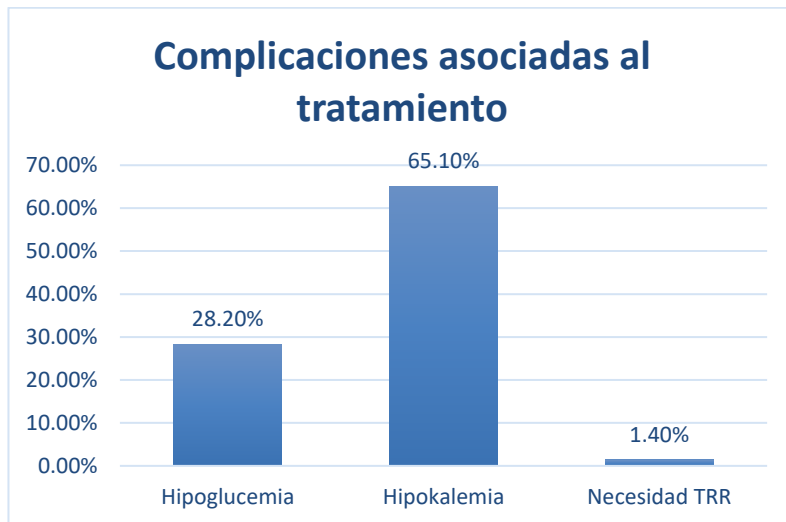


Gráfico 11. Distribución de los eventos de crisis hiperglucémicas

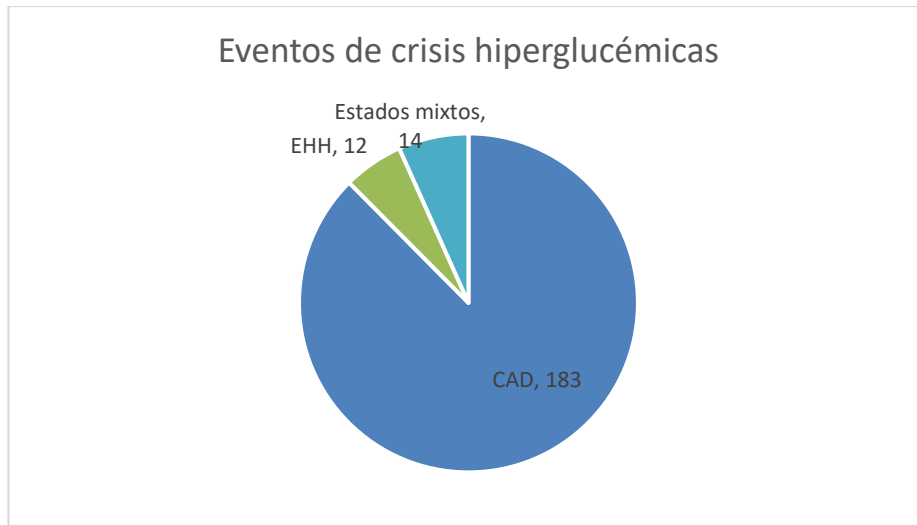


Gráfico 12. Distribución de pacientes con crisis hiperglucémicas

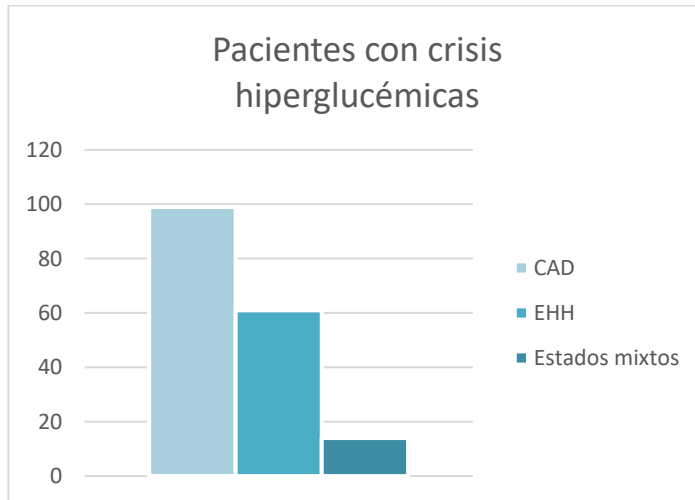


Gráfico 13. Número de eventos de crisis hiperglucémicas previas

