



BUAP

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**INCIDENCIA, FACTORES PRECIPITANTES Y FACTORES QUE
CONDICIONAN LA APARICION Y RESOLUCION DE LAS
COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS:
CETOACIDOSIS DIABETICA Y ESTADO HIPEROSMOLAR
HIPERGLUCEMICO**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
DR. JULIO GONZÁLEZ QUINTERO
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA**

**ASESOR EXPERTO:
DR. ARTURO PEDRAZA PRO**

**ASESOR METODOLÓGICO:
DR. CUAUHTÉMOC ROMERO LÓPEZ**

**NÚMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO: CEIHUP/2017/024
PUEBLA, PUEBLA.**

NOVIEMBRE 2019



BUAP

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**INCIDENCIA, FACTORES PRECIPITANTES Y FACTORES QUE
CONDICIONAN LA APARICION Y RESOLUCION DE LAS
COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS:
CETOACIDOSIS DIABETICA Y ESTADO HIPEROSMOLAR
HIPERGLUCEMICO**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
DR. JULIO GONZÁLEZ QUINTERO
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA**

**ASESOR EXPERTO:
DR. ARTURO PEDRAZA PRO**

**ASESOR METODOLÓGICO:
DR. CUAUHTÉMOC ROMERO LÓPEZ**

**NÚMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO: CEIHUP/2017/024
PUEBLA, PUEBLA.**

NOVIEMBRE 2019



BUAP

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis del alumno **Julio González Quintero** manifiesta que después de haber revisado su tesis: **“Incidencia, factores precipitantes y factores que condicionan la aparición y resolución de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus: cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico”** desarrollada bajo la supervisión del asesor experto **Dr. Arturo Pedraza Pro.**, y el asesor metodológico **Dr. Cuauhtémoc Romero López**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Medicina Interna**.

Emite su voto aprobatorio:

“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 12 de noviembre del 2019.

Dra. Viviane Josephine Maillet-Sánchez
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla



DEDICATORIA.

A los seres maravillosos que no solo me dieron la vida sino también la
oportunidad de ser la persona que soy

A esas manos que nunca han dejado de trabajar para brindarme más de lo que
merezco

A esos ojos que nunca han dejado de velar por mi

A esos oídos que siempre han estado dispuestos a escuchar hasta la cosa más
simple

Esos seres maravillosos que orgullosamente les puedo decir:

PADRES

Gracias Dios por darles esta tarea tan difícil

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Universitario de Puebla que me brindó la oportunidad de forjarme en un principio como médico general y ahora como futuro médico especialista.

A las instituciones CONACYT, CONCYTEP, PRODEP y VIEP cuyas actividades fomentan el crecimiento académico y profesional.

A cada uno de mis profesores que contribuyeron en mi formación profesional.

INDICE

1. RESUMEN -----	05
2. INTRODUCCIÓN-----	07
3. ANTECEDENTES GENERALES -----	09
4. ANTECEDNTES ESPECIFICOS -----	10
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	19
6. OBJETIVOS -----	21
7. HIPOTÉISIS -----	22
8. MATERIAL Y MÉTODOS -----	23
9. RESULTADOS -----	25
10. DISCUSIÓN -----	34
11. CONCLUSIÓN -----	41
12. REFERENCIAS -----	42

1.- RESUMEN

La diabetes mellitus es definida como aquella patología de carácter metabólico la cual se caracteriza por un estado de hiperglucemia crónica el cual puede estar condicionado por defectos en el actuar de la insulina o defectos que alteren su secreción. El mal control de la diabetes mellitus puede conducir al desarrollo de complicaciones agudas como son Cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar las cuales representan una importancia en los esquemas de salud ya que su manejo representa un gasto importante debido a que su abordaje y resolución necesita de unidades de cuidados intensivos.

A pesar de que en la actualidad tanto la cetoacidosis diabética como el estado hiperosmolar hiperglucémico han reducido de forma más que significativa su tasa de morbi-mortalidad, aún siguen representando un problema tanto de salud y económico. Por tal situación es razonable analizar esta situación en la población tratada en el Hospital Universitario de Puebla, principalmente en la unidad de cuidados intensivos, con el objetivo principal de identificar causas que desencadenan estos trastornos e identificar factores que puedan retrasar la resolución de estos.

Objetivo: Identificar las principales situaciones médicas que favorecen el desarrollo de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico así como aquellos eventos que interfieren en la resolución de estos cuadros en nuestra población hospitalaria.

Tipo de investigación: observacional – no experimental. Tipo de estudio: retrospectivo – analítico. Ubicación espacio-temporal. Espacio. Fue realizado en el hospital universitario de Puebla, en el servicio de medicina crítica. Tiempo. El periodo comprendió a partir del 1º de julio de 2018 hasta el 30 de junio de 2019.

Resultados y discusión: Por diagnóstico de diabetes mellitus descompensada fueron tratados 22 pacientes de los cuales 13 pacientes desarrollaron cetoacidosis diabética y 9 pacientes desarrollaron estado hiperosmolar hiperglucémico. De estos 22 pacientes, 4 desconocían ser portadores de diabetes mellitus; durante el manejo de la descompensación metabólica se estableció el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en 2 pacientes y de diabetes tipo 1 en 2 pacientes más. El único caso excluido de este

análisis fue un paciente que desarrolló cetoacidosis diabética secundaria a pancreatitis de origen etílica y en el cual su HBA1c resultó ser menor a 6%. , los pacientes ya diagnosticados con diabetes mellitus (18 pacientes), 6 de ellos utilizaban como tratamiento estándar hipoglucemiantes orales principalmente metformina en combinación con glibenclamida o glimepirida (5 pacientes) y solo un paciente tenía además pioglitazona. Los 12 pacientes restantes ya utilizaban insulina como tratamiento base. En todos los pacientes se encontró una hemoglobina glicosilada >9%. Con respecto al factor desencadenante de la descompensación de la diabetes mellitus, la mayor parte de casos fue relacionada a un proceso infeccioso. En lo que respecta al tiempo de resolución de ambas complicaciones agudas de la diabetes mellitus la mayoría de pacientes rompieron el cuadro en menos de 36 hrs. Factores que pueden condicionar una resolución mayor a este tiempo es la gravedad bioquímica del cuadro así como el descenso rápido de la glucosa tras la administración de insulina intravenosa.

Conclusión: se encontró una incidencia anual de 22% en nuestra unidad de medicina crítica (13% y 9% para cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico respectivamente). Las infecciones y un mal control o apego al tratamiento de la diabetes son los principales detonantes y aproximadamente 36 horas es el tiempo que nos lleva resolver estas patologías siendo la severidad bioquímica y el descenso agudo de las cifras de glucosa durante el tratamiento los factores principales que retardan su resolución.

2.- INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es definida como aquella patología de carácter metabólico la cual, aunque puede tener múltiples causas, se caracteriza por un estado de hiperglucemia crónica el cual puede estar condicionado principalmente por dos situaciones: defectos en el actuar de la insulina o defectos que alteren su secreción; tales situaciones pueden estar presentes de forma individual o interactuar de forma simultánea en la persona afectada^{1,2}.

De acuerdo a la ADA así como las diversas asociaciones y bibliografía que abordan esta enfermedad a nivel global, la diabetes mellitus actualmente se clasifica en 4 grandes grupos tomando en cuenta principalmente la causa subyacente de la aparición de este trastorno metabólico¹:

La diabetes se clasifica en las siguientes categorías:

1. Diabetes tipo 1 (destrucción de células β del páncreas con déficit absoluto de insulina).
2. Diabetes tipo 2 (pérdida progresiva de la secreción de insulina generalmente acompañada de resistencia a la insulina).
3. Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) diabetes que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo.
4. Diabetes por otras causas (por ejemplo: MODY, fibrosis quística, pancreatitis, diabetes inducida por medicamentos).

Adaptado de referencia 1

Aunque cada tipo de diabetes mellitus tiene una base etiológica e incluso fisiopatológica distinta (destrucción de células beta pancreáticas², destrucción de la misma insulina o la resistencia de los tejidos a la función de esta) el principal punto patológico que resume los tipos de diabetes mellitus radica en esto: La deficiencia de la insulina, por ausencia o acción, en los distintos tejidos diana³. Sin embargo la enfermedad no solo se define y manifiesta clínica y bioquímicamente por el solo hecho de la falta de insulina y el correspondiente defecto en el metabolismo de los hidratos de carbono que conduce a la hiperglucemia sostenida de forma crónica, si no a la alteración concomitante que existe en otras vías bioquímicas que alteran el metabolismo de proteínas y de ácidos grasos e

incluso de los mismo carbohidratos los cuales, en conjunto, son los que condicionan la aparición de todos los trastornos tanto crónicos como agudos de esta enfermedad^{1,2,3}.



3.- ANTECEDENTES GENERALES

De forma general se sabe que el mal control de la diabetes mellitus conduce al deterioro orgánico de forma progresiva, generando lesiones tanto a nivel vascular, nervioso y orgánico teniendo como consecuencia la aparición de retinopatía, neuropatía, enfermedad renal crónica y ser un factor predisponente importante para el desarrollo de enfermedad vasculo-cerebral, cardiopatía isquémica e incluso falla hepática crónica². Como bien se enuncia, todo esto es de forma progresiva, en el mediano a largo plazo. Sin embargo existen situaciones las cuales pueden aparecer de forma abrupta lo cual, así como las crónicas, también pueden poner en riesgo la funcionalidad e incluso la vida del paciente pero de forma rápida, en el corto plazo. Estas, denominadas complicaciones agudas, son cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico ¹.

Tomando en cuenta que la principal incidencia de esta enfermedad es debida a la diabetes mellitus tipo 2 seguida de la de tipo 1³, el problema radica en que actualmente es un problema epidemiológico y de gran impacto socio-económico a nivel mundial por todas las consecuencias que desarrollan los pacientes portadores de esta enfermedad. A pesar del desarrollo e innovación en la terapia para reducir y/o contrarrestar los efectos crónicos de este desorden metabólico y el uso de la práctica médica preventiva, aun la aparición de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus sigue ocupando un lugar nada despreciable en las salas de urgencias de los hospitales.

4.- ANTECEDENTES ESPECIFICOS

La diabetes mellitus se clasifica de acuerdo a su tipo etiológico por lo cual encontramos 4 grupos. De acuerdo a la epidemiología global, los tipos más frecuentes de esta y por ende las que mayor complicaciones tanto agudas como crónicas se adjudican son la tipo 1 y la diabetes mellitus tipo 2^{1, 4,5}.

La diabetes mellitus tipo 1 es aquella que con anterioridad también era conocida como diabetes juvenil o diabetes insulino dependiente. Su incidencia no rebasa el 10% a nivel mundial y de acuerdo a su causa se categoriza en dos grupos: de carácter autoinmune (occidental) e idiopática (Asia – África). En ambos cuadros el componente principal es la ausencia total de insulina^{5, 6,7} y de forma general se caracterizan por un inicio brusco, generalmente como complicación aguda, antes de los 30 años de edad. La variedad auto inmunitaria, además de ir acompañada de positividad de anticuerpos (GAD, insulina, cels beta), en algunos casos se acompaña de otras afecciones auto inmunitarias tales como hipotiroidismo, Addison, vitíligo, hepatitis autoinmune)⁷.

Anticuerpos que participan en la génesis de diabetes mellitus tipo 1

- Autoanticuerpos contra los islotes (ICAs)
- Autoanticuerpos contra la insulina (IAAs)
- Autoanticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65)
- Autoanticuerpos contra fosfatasa de la tirosina:
 - IA-2
 - IA-2B

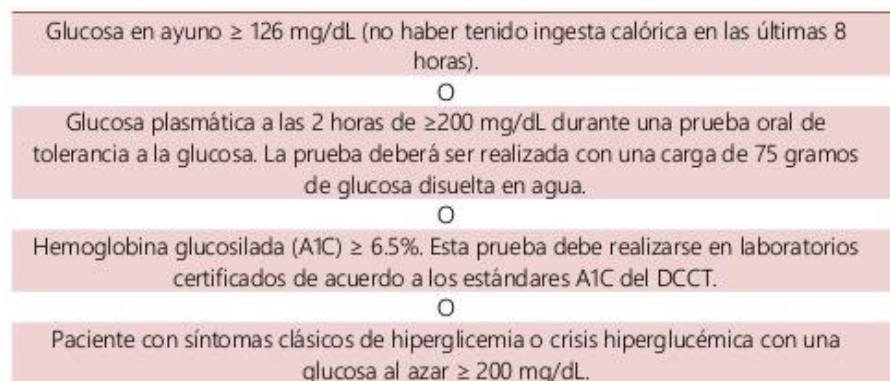
Adaptado de referencia 7-8

Una particularidad de este tipo de diabetes mellitus es que su presentación en la infancia o juventud temprana generalmente es por un cuadro de cetoacidosis diabética lo que evidencia que en estos grupos etareos la destrucción celular es más rápida⁷.

La ausencia total de insulina hace que la única terapéutica para regular la glucemia de estos pacientes sea únicamente con administración de insulina exógena^{5, 7,8}.

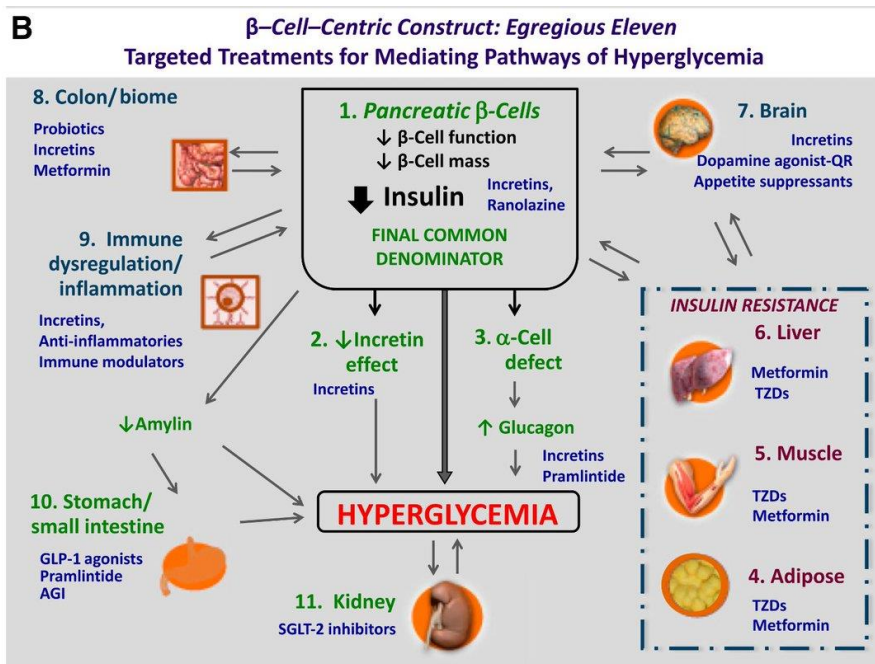
La diabetes mellitus tipo 2 la cual generalmente aparece en la edad adulta (> 40 años), es la cual se caracteriza por dos fenómenos: la resistencia de los tejidos diana a la acción de la insulina y una secreción inadecuada de insulina (hiperinsulinemia compensatoria)⁹. Su epidemiología indica que es la más prevalente ya que hasta el 90% de casos son por este tipo. Los factores de riesgo para su desarrollo son la edad, la obesidad y el sedentarismo. Anteriormente la edad era un factor de gran importancia sin embargo en la actualidad tanto jóvenes e incluso niños pueden desarrollarla dado la revolución en cuanto a disposición de alimentos (mayormente industrializados) así como cambio en la conducta física siendo esta mas pasiva lo que condiciona primeramente a altos índices de obesidad y por consecuencia el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2^{1,9}. Otro factor que guarda estrecha relación es la carga genética (familiar directo) sin embargo aún no se encuentran factores genéticos específicos ligados a este tipo de diabetes

Cribado diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.



Adaptado de referencia 1

Con respecto al manejo de esta tipo de diabetes mellitus, tomando en cuenta su eje fisiopatológico^{4, 9} el cual es principalmente debido a la resistencia a la insulina en los tejidos o un déficit parcial de esta, la terapéutica farmacología se centra en lograr sensibilizar a las células diana, producir más insulina o evitar la degradación de esta de forma directa o indirecta e incluso facilitar la disminución de la glucosa evitando aumentar su concentración o disminuyendo esta^{3, 9}. En casos de mal control de la enfermedad, al igual que la diabetes mellitus tipo 1, esta también precisa del empleo de insulina exógena.



Adaptado de referencia 9

A diferencia de la diabetes mellitus tipo 1, la de tipo 2 como complicación aguda en la mayoría de los casos se manifiesta como un estado hiperosmolar (por hiperglucemia) sin embargo también es factible encontrar casos de cetoacidosis diabética⁸.

Estas dos complicaciones agudas de la diabetes mellitus (cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico) así como las complicaciones crónicas, también representan una importancia en los esquemas de salud^{1, 10}, en el caso, a nivel nacional ya que su manejo representa un gasto importante debido a que su abordaje y resolución necesita, en la mayoría de casos, de unidades de cuidados intensivos.

4.1 Cetoacidosis diabética

Es considerada la complicación aguda con la que debutan los pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 ya que por lo menos hasta una tercera parte de pacientes, principalmente niños, desarrollan este cuadro significando el inicio de la enfermedad¹¹. De manera global representa hasta el 10% como causa de ingreso a nivel hospitalario de pacientes portadores de diabetes mellitus¹². Aunque la mayor incidencia se da en población menor a los 40 años (mayor incidencia previa a los 20 años) por lo menos hasta

el 25% se registra en personas que rebasan la cuarta década de la vida¹¹. Y si bien hasta antes de la introducción de la insulina tenía una mortalidad cercana o igual al 100%, conforme este cuadro se reconoce con prontitud así como la educación sanitaria para evitar su aparición han reducido las cifras de forma significativa.

El origen de la enfermedad se basa fundamentalmente cuando existe baja o nula concentración de insulina. dependiendo de la situación los factores que principalmente influyen son el inicio de la enfermedad, el mal empleo de insulina o el abandono de esta así como situaciones poco frecuentes pero que pueden propiciar esta situación: pancreatitis, eventos cerebro o cardio vasculares, traumatismo o uso de fármacos (esteroides principalmente)¹³.

En lo referente a su fisiopatología esta comienza desde el hecho de una disponibilidad sérica insuficiente o inexistente de insulina^{7, 8, 11}. Esto provoca, aunado al aumento en la actividad de las hormonas contra reguladoras de insulina (glucagón, adrenalina, hormona de crecimiento, cortisol) alteraciones tanto en el metabolismo de carbohidratos así como de lípidos¹³. Al no existir insulina, se conduce a un estado de hiperglucemia por la no captación celular el cual es mayor dado que se activa tanto la glucogenolisis como la gluconeogénesis. Por tal se produce una lipolisis excesiva teniendo como productos glicerol y ácidos grasos. El primero perpetua la hiperglucemia mientras que los segundos tienden a ser metabolizados a través de las mitocondrias (beta oxidación) sin embargo este sistema llega a ser saturable por lo que en algún momento el producto de la oxidación (acil coA) se convierte en cuerpos cetónicos. Estos se acumulan en plasma y son eliminados a través de la orina. Cuando el exceso de hidrogeniones es tal que satura la capacidad del organismo para su neutralización (riñón) o su eliminación (pulmón) se propicia el estado de acidosis del tipo metabólico (depleción de bicarbonato)^{13, 14, 15}. Sin dejar de lado la hiperglucemia, esta condiciona una diuresis osmótica la cual provocara, si no se compensa la perdida de líquido, la aparición de deshidratación, reducción de volumen circulante hasta incluso estado de choque^{12, 14}.

La presentación clínica se caracteriza por dos signos clínicos: respiración de Kussmaul y deshidratación, aunque estos dependen mucho de la gravedad de la cetosis. Existe la

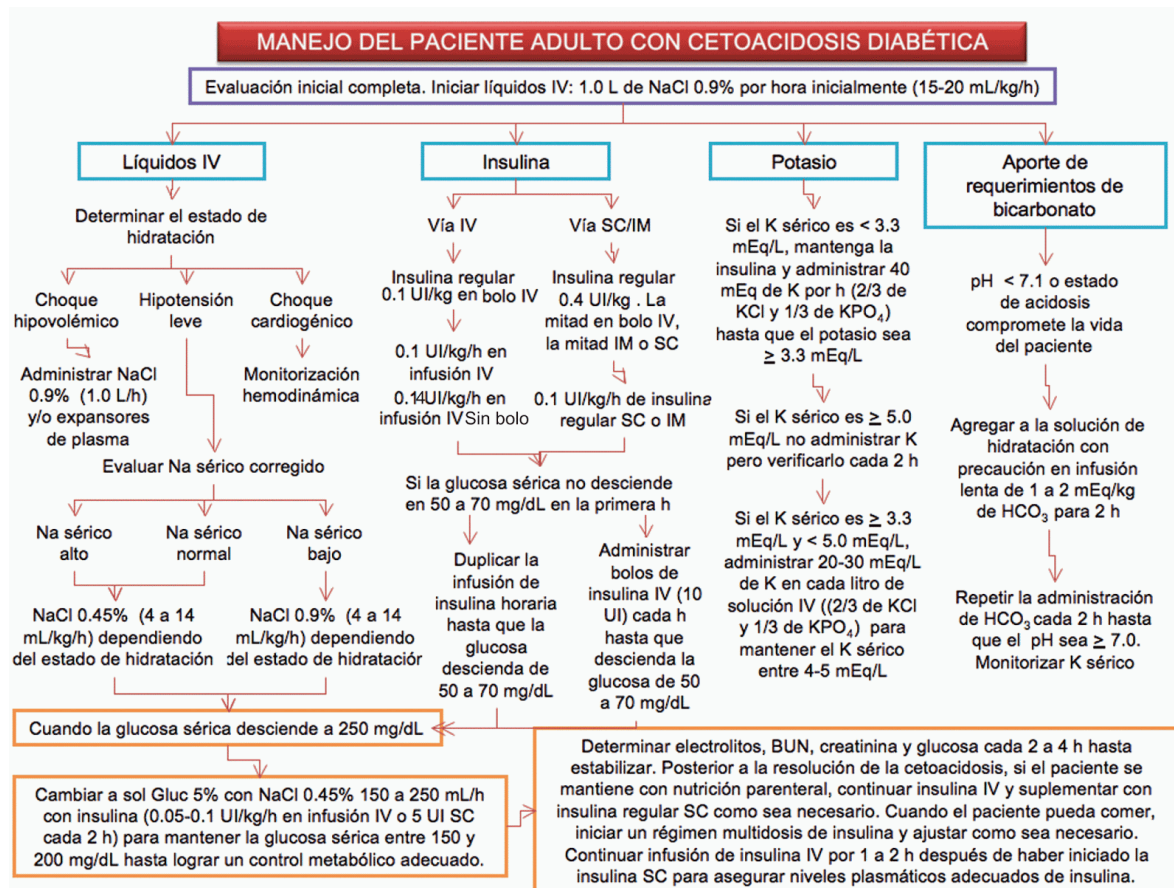
presencia del clásico "aliento a manzanas" así como náuseas y vomito acompañados de distensión gástrica¹⁵.

Los criterios bioquímicos de cetoacidosis diabética son^{12, 13, 14, 15,16}:

Criterios	Leve	Moderada	Severa
Glucemia (mg/dL)	> 200	> 200	> 200
pH Arterial	7,2 - 7,3	7,1- 7,2	< 7,1
Bicarbonato mEq/L	10 - 15	5 - 10	< 5
Cetonemia/Cetonuria	++	++	+/+
Osmolaridad (mOsm/L)	≤ 320	≤ 320	≤ 320

En cuanto al tratamiento, este se basa en 4 pilares fundamentales: empleo de insulina, hidratación, vigilancia de los niveles y en caso de ser requerido reposición de potasio, y los niveles de bicarbonato¹⁷. Dada la fisiopatología de la enfermedad es prioridad el empleo de insulina para desviar la vía metabólica y así recuperar los niveles de bicarbonato el cual es de suma importancia recordar que su reposición exógena es solo cuando existe un pH menor a 6.9^{12,18}. En el caso del potasio, su monitoreo es imprescindible ya que los pacientes en tratamiento con insulina tienden a reducir la concentración sérica de este ión. Y como se mencionó en líneas anteriores el uso de líquidos intravenosos es de suma importancia por la presencia de deshidratación secundaria a la hiperglucemia.

Tratamiento de cetoacidosis diabética:



4.2 Estado hiperosmolar hiperglucémico

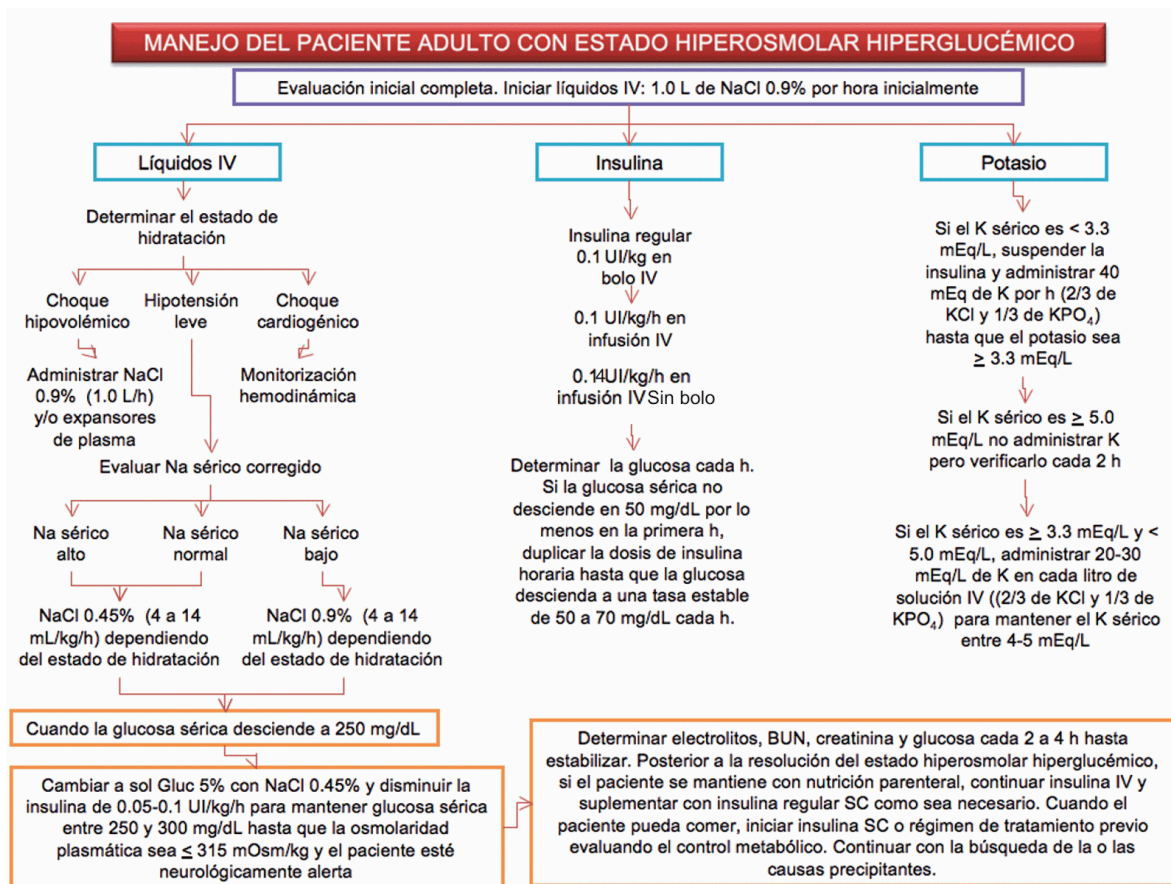
La segunda complicación aguda de la diabetes mellitus es el denominado estado hiperosmolar hiperglucémico el cual se caracteriza por ser una deshidratación grave secundaria a altas concentraciones de glucosa sérica (mayormente a 600 mg/dl) acompañada regularmente de hipernatremia. Este cuadro ocurre en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y principalmente en aquellos pacientes que rebasan los 60 años de edad. Su definición requiere forzosamente el criterio bioquímico el cual se basa en una osmolaridad sérica efectiva igual o mayor a 320 o una osmolaridad sérica total igual o mayor a 340 mosm. Tiende a ser un cuadro mucho más grave que la cetoacidosis diabética ya que de acuerdo a la bibliografía la tasa de mortalidad rebasa el 5% llegando a reportar incluso tasas de hasta el 20% de los casos registrados con estado

hiperosmolar hiperglucemico^{19, 20, 21}. Las causas principales catalogadas como detonantes de este cuadro son los procesos infecciosos (urinarios o respiratorios) siendo hasta un 60% dejando atrás situaciones como fármacos (esteroides, diuréticos del tipo tiazidas, betabloqueadores o inmunomoduladores)²². Es raro más no improbable que un paciente debute con este cuadro sin saberse con diabetes mellitus tipo 2. Con respecto a su fisiopatología, aunque en la cetoacidosis diabética existe un componente de deshidratación secundario a la hiperglucemia, en este cuadro no debe estar presente la cetosis ya que a diferencia de la cetoacidosis, aquí la reserva insulínica es suficiente para evitar la cetogénesis^{23, 24}. El cuadro clínico se caracteriza principalmente por alteración en el nivel de conciencia el cual puede ir desde desorientación, alucinaciones, alteraciones sensoriales, estupor, convulsiones hasta llegar al coma o muerte. Los pacientes tienen un déficit de líquidos importante el cual en promedio oscila en 9 litros por lo que la hidratación parenteral es de suma importancia en este cuadro sin embargo con precaución dado que los cambios abruptos en la osmolaridad plasmática pueden causar alteraciones neurológicas, renales y/o cardiovasculares (shock)^{21, 22, 23, 24}.

Criterios diagnósticos:

Glucemia (mg/dL)	>600
pH arterial	>7,30
Bicarbonato sérico (mEq/L)	>15
Osmolaridad plasmática efectiva (mOsm/L)	>320

El algoritmo terapéutico del estado hiperosmolar hiperglucemico es similar al del tratamiento de la cetoacidosis diabética sin embargo aquí se enfatiza en la hidratación mientras en el fenómeno cetogenico el pilar principal recae en la terapia con insulina. En ambos no se deja de lado el monitoreo de los electrolitos séricos (principalmente potasio) así como el bicarbonato^{25, 26, 27}:



Adaptado de referencias 25, 26, 27

Es notorio que ambas situaciones, a pesar de que su incidencia en la actualidad ya es menor a comparación de hace años, aun significan retos diagnósticos en las áreas de urgencias y su manejo preciso en unidades de cuidados intensivos o incluso hospitalización en medicina interna, es de suma importancia para restablecer la homeostasis del paciente. Sin embargo un fenómeno que aumenta la morbimortalidad de estos cuadros es la capacidad de identificar los momentos justo cuando bioquímicamente los pacientes se encuentran estables (criterios de resolución) para poder progresar el tratamiento de estas entidades. Situaciones como suspensión de insulina, mal manejo de soluciones (cantidad y tipo de solución) o progresión del tratamiento sin haber resuelto todas las alteraciones bioquímicas o clínicas en el paciente condicionan su recuperación ocasionando el denominado fenómeno de "rebote" el cual puede desde solo prolongar la estancia hospitalaria de un paciente y/o ser más grave que el cuadro inicial y elevar la tasa de complicación o incluso de mortalidad en los pacientes^{28,29, 30}.

CAD

GLUCEMIA < 250 Mg/dl
MAS DOS DE:

BICARBONATO \geq 15 MEq/l.

PH > 7.3

ANION GAP \leq 12 MEq/l

EHH

OSMOLARIDAD
PLASMATICA
< 320 mosmol.

GLUCEMIA < 250 Mg/dl.

NEUROLOGICAMENTE
ALERTA.

Adaptado de referencias 14, 15, 22, 23

5.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MAGNITUD DEL PROBLEMA.

A pesar de que en la actualidad tanto la cetoacidosis diabética como el estado hiperosmolar hiperglucémico han reducido de forma más que significativa su tasa de morbi-mortalidad, aún sigue representando un problema tanto de salud y económico ya que su reconocimiento así como abordaje médico en la mayoría de casos necesita de la intervención de unidades de cuidados intensivos.

TRASCENDENCIA

Sea cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglucémico, ambas entidades generan costos no solo exclusivos para el paciente sino también para el sistema de salud ya que, por el alto potencial de complicaciones subyacentes desde el inicio de la enfermedad, propicia que el abordaje y vigilancia médicas, después de los servicios de urgencias sea prácticamente en las unidades de cuidados intensivos y, durante el manejo de la enfermedad, por factores diversos, la evolución del paciente puede ser tórpida requiriendo quizá una mayor asistencia.

VULNERABILIDAD

Cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico son condiciones médicas catalogadas como críticas. El impacto metabólico repercute en órganos muy lábiles como pueden ser cerebro y pulmón y sistemas como el cardiovascular, lo que en determinado momento podría condicionar al paciente a tener asistencia respiratoria mecánica de tipo invasivo y/o soporte vasopresor para ayudar a resolver estas patologías. Esto representaría un impacto en la tasa de morbilidad e incluso mortalidad de cualquier unidad hospitalaria y a su vez un gran coste en los servicios de salud. Por eso la identificación rápida de estos cuadros, agentes precipitantes así como aquellos factores que ayudan o retrasan la resolución de estas descompensaciones es de suma importancia.

FACTIBILIDAD:

El Hospital Universitario de Puebla es una institución médica la cual cuenta con recurso material, de infraestructura y personal médico y de enfermería altamente capacitado que favorecen la atención y vigilancia necesaria a todo paciente que pueda desarrollar estos cuadros. Por la importancia que representan estos cuadros patológicos y el impacto en la salud del paciente, una vez identificados se da prioridad a su ingreso en el área de medicina crítica hasta resolver la descompensación clínica – bioquímica e incluso en algunos casos, tratar el factor precipitante de estos cuadros.

VIABILIDAD:

El estudio realizado tiene como objetivo principal identificar los factores que desencadenan tanto cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico en nuestra población ingresada en el área de terapia intensiva así como identificar los factores que condicionen la resolución de estas patologías. Nuestra institución cuenta con todo recurso medico el cual destina para todo paciente tanto derechohabiente como no derechohabiente para ayudar a resolver estas patologías en el área correspondiente con el propósito de resolverlas de forma adecuada pero principalmente evitar complicaciones y, si llegaran a presentarse, contar con el equipo necesario para tratarlas.

Por lo tanto se plantean los siguientes cuestionamientos:

¿Qué condiciones favorecen el desarrollo de diabetes mellitus descompensada en nuestra población?

¿Qué factores podrían condicionar la resolución de estos cuadros de descompensación?

6.- OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Reportar el número de casos de diabetes descompensada e identificar las situaciones médicas que favorecen el desarrollo de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hipergluceémico así como los factores que puedan influir de forma negativa en la resolución de estos cuadros en nuestra población hospitalaria.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Reportar el número de casos de cetoacidosis diabética y de estado hiperosmolar hipergluceémico

Reportar el número de casos en los cuales la descompensación se presentó en un paciente que se desconocía diabético

Identificar las causas que desencadenan el desarrollo de cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hipergluceémico

Identificar los factores que influyen de forma negativa en la resolución de cetoacidosis diabética y del estado hiperosmolar hipergluceémico

Determinar el tiempo promedio de resolución de estos cuadros patológicos

7.- HIPOTESIS

El principal precipitante de la cetoacidosis diabética y del estado hiperosmolar hiperglucémico son las infecciones y su severidad determina el tiempo para su resolución.

.

8.- MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

- OBSERVACIONAL – NO EXPERIMENTAL

TIPO DE ESTUDIO

- RETROSPECTIVO - ANALITICO

UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL.

ESPACIO. Fue realizado en el Hospital Universitario de Puebla, en el servicio de medicina crítica.

TIEMPO. El periodo comprendió a partir del 1º de julio de 2018 hasta el 30 de junio de 2019.

MUESTREO.

DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.

POBLACIÓN FUENTE. Pacientes que ingresaron al servicio de medicina crítica del Hospital Universitario de Puebla durante el periodo de estudio.

POBLACIÓN ELEGIBLE. Los pacientes diabéticos que ingresaron al Servicio de Medicina crítica del Hospital Universitario de Puebla durante el periodo de estudio.

POBLACIÓN DE ESTUDIO. Los pacientes diabéticos que ingresaron con diagnóstico de cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar en la unidad de medicina crítica del Hospital Universitario de Puebla durante el periodo de estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA UNIDAD DE MUESTREO.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes diabéticos con prueba de HbA1c >6.5% con diagnóstico de ingreso de cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglucémico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes que desarrollen algún tipo de descompensación por pancreatitis aguda y que no sean diabéticos

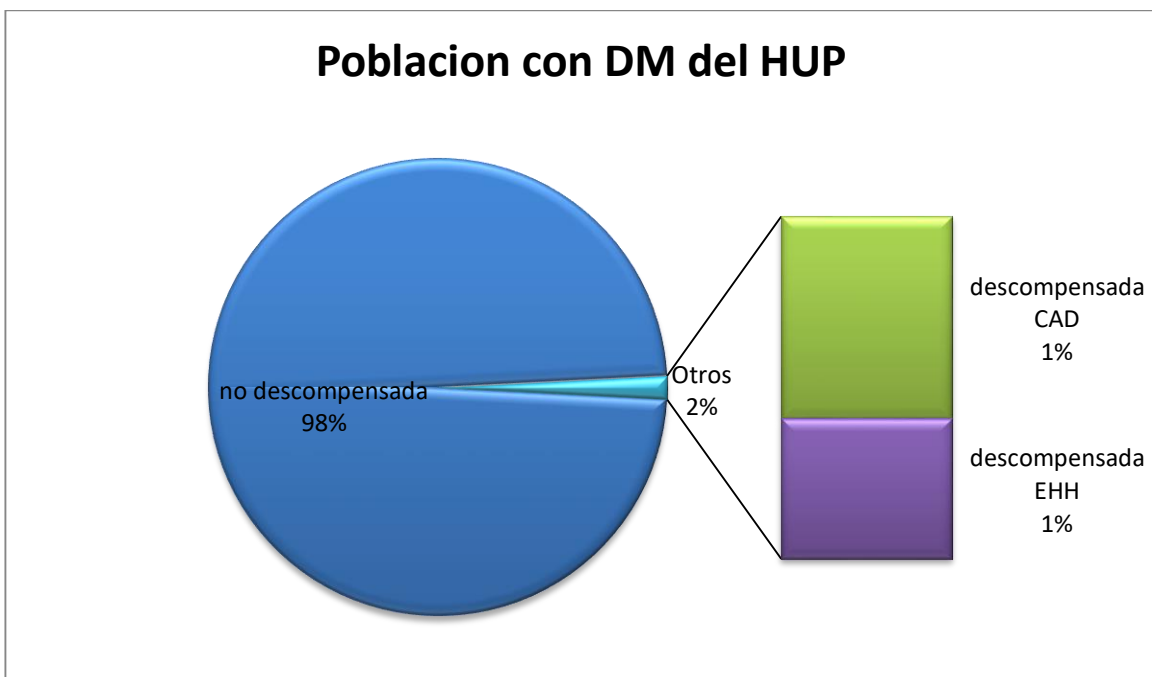
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Pacientes que no culminaron la resolución de estos cuadros, sea por defunción o por traslado médico.

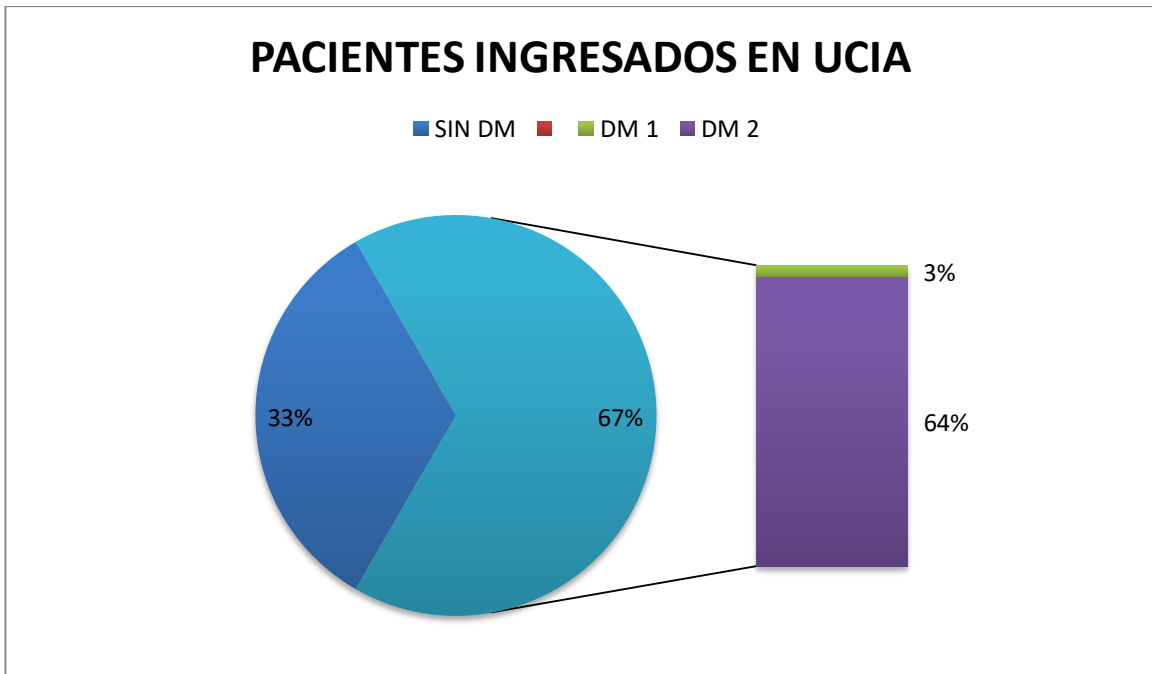
9.- RESULTADOS

El estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Universitario de Puebla que comprendió desde el 1er día del mes de julio del año 2018 al día 30 del mes de junio del año 2019 reporta lo siguiente:

De acuerdo al registro hospitalario, nuestra institución brinda atención a 1352 pacientes portadores de diabetes. Como motivo de atención hospitalaria, las descompensaciones de la diabetes representan hasta el 1.6% anual en nuestra población (0.96% para cetoacidosis diabética y 0.66% para estado hiperosmolar hiperglucémico).



Específicamente hablando de nuestra unidad de medicina crítica, de los 147 pacientes ingresados, 81 eran portadores de diabetes mellitus tipo 2 y 2 pacientes con diabetes mellitus tipo 1. posteriormente se integró el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 a 13 pacientes (total de 94) y 2 más con diabetes mellitus tipo 1 (total 4), esto independiente del motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Esto quiere decir que en el periodo de estudio, nuestra unidad de cuidados intensivos, independientemente del motivo de ingreso, se atendió un 66.6% de población portadora de diabetes mellitus (64% con tipo 2 y 3% con tipo 1):



Por diagnóstico de diabetes mellitus descompensada fueron tratados 22 pacientes: 13 pacientes desarrollaron cetoacidosis diabética y 9 pacientes desarrollaron estado hiperosmolar hiperglucémico.

Tomando en cuenta a los pacientes que tienen el factor de riesgo, es decir, son diabéticos, tenemos una incidencia anual de 0.22 (22%) calculada de la siguiente forma:

$$IA = \frac{\text{numero de casos}}{\text{numero de individuos susceptibles}}$$

$$IA = \frac{22 \text{ casos registrados}}{98 \text{ individuos susceptibles}}$$

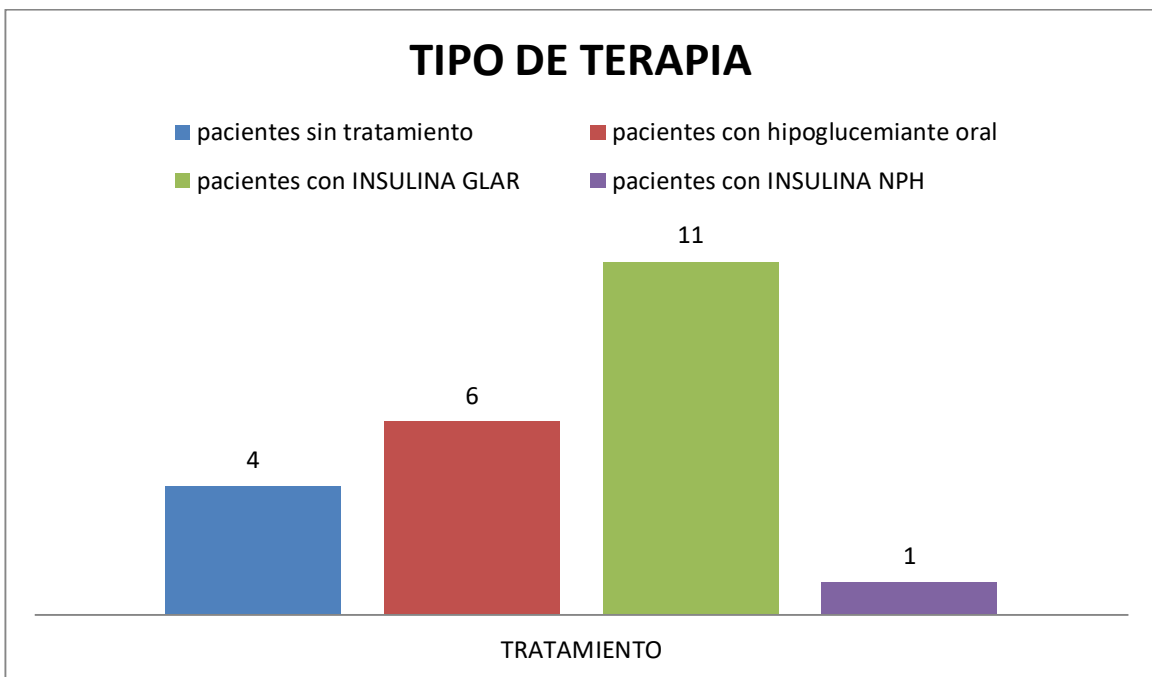
De forma individualizada, la incidencia para cetoacidosis diabética es de 0.13 (13%) y para el estado hiperosmolar hiperglucémico de 0.09 (9%).

De estos 22 pacientes, 4 desconocían ser portadores de diabetes mellitus; durante el manejo de la descompensación metabólica se estableció el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en 2 pacientes con las siguientes características: edad > 40 años, obesidad, problemas metabólicos asociados (dislipidemia) y HBA1c >10%. Los otros dos pacientes fueron menores de 20 años de edad y debutaron con cetoacidosis diabética

corroborando posteriormente el diagnóstico de trastorno metabólico con la medición de anticuerpos.

El único caso excluido de este análisis fue un paciente que desarrolló cetoacidosis diabética secundaria a pancreatitis de origen etílica y en el cual su HbA1c resultó ser menor a 6%.

Por otra parte, los pacientes ya diagnosticados con diabetes mellitus (18 pacientes), 6 de ellos utilizaban como tratamiento estándar hipoglucemiantes orales principalmente metformina en combinación con glibenclamida o glimepirida (5 pacientes) y solo una paciente tenía además pioglitazona. Los 12 pacientes restantes ya utilizaban insulina como tratamiento base (sola o en combinación con un hipoglucemiante oral (metformina). la insulina base en 11 pacientes era insulina glargina (de acción lenta) y solo un paciente tenía tratamiento con insulina NPH (intermedia).



Es importante destacar que, durante la hospitalización de todos estos pacientes, se realizó medición de HbA1c encontrando los siguientes valores:

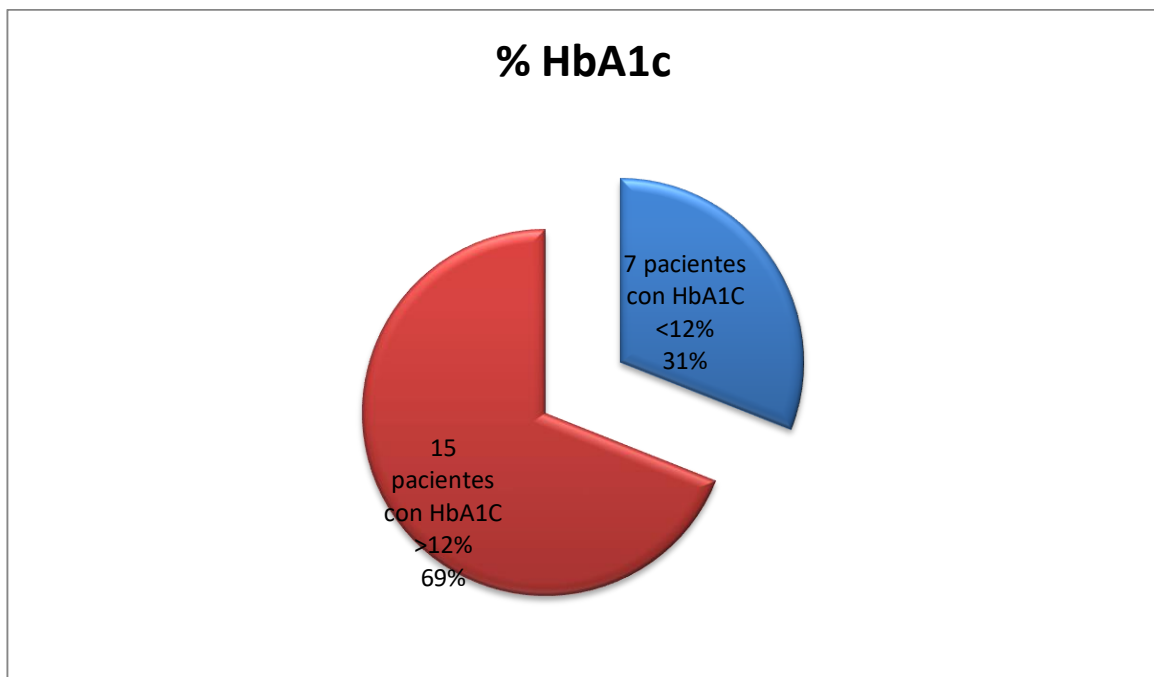
De los 6 pacientes con hipoglucemiantes orales: HbA1c = ≥ 12

7 pacientes con insulina glargina: HbA1c con valores entre 9 y 12%

4 pacientes con insulina glargina: HbA1c >12%

1 paciente con insulina NPH: HbA1c >12%

- Los pacientes que se desconocían portadores de diabetes el resultado de HbA1c fue > 12%.



Con respecto al factor desencadenante de la descompensación de la diabetes mellitus, la mayor parte de casos fue desencadenada por un proceso infeccioso (9 pacientes) y todos los pacientes ya eran conocidos con DM (tipo 2):

6 con infección del tracto urinario

1 con neumonía

1 con gastroenteritis

1 con infección del aparato genital –piometra-

De estos pacientes, 6 presentaron EHH y 3 desarrollaron CAD:

INFECCION	No. Pacientes	EHH	CAD
IVU	6	4	2
GEPI	1	1	0
NAC	1	1	0
Piometra	1	0	1

4 pacientes más desarrollaron descompensación de la diabetes teniendo relación estrecha con el tratamiento farmacológico ya que no se encontró alguna causa de tipo orgánico. Los 4 pacientes utilizaban insulina (glargina) los cuales: 2 decidieron abandonar el tratamiento por enfermedad asociada (alcoholismo) y 1 paciente, por médico de otra institución, le fue suspendido su tratamiento insulínico y en su lugar se le iniciaron hipoglucemiantes orales. Estos tres pacientes ya con el diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 1. El paciente restante (diagnosticado con diabetes mellitus tipo 2) utilizaba exclusivamente insulina NPH. Con respecto a la descompensación, los 4 pacientes desarrollaron cetoacidosis diabética.

2 pacientes jóvenes (menores a 20 años de edad) desarrollaron cetoacidosis de tipo diabética esto ya que durante el manejo y resolución de la complicación metabólica, se buscó la detección de anticuerpos para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 así como cifras de hemoglobina glicosilada (>12%).

3 pacientes desarrollaron cetoacidosis diabética secundaria a un fenómeno inflamatorio glandular (pancreatitis aguda). De estos, 2 pacientes ya se conocían con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y el paciente restante se integró el diagnóstico con medición de HBA1c (>12 %). En los 3 casos la pancreatitis fue secundaria a hipertrigliceridemia

2 pacientes presentaron un cuadro de descompensación teniendo como factor precipitante una patología de carácter neurológico: 1 paciente con un accidente cerebro

vascular de tipo isquémico y 1 paciente con uno de tipo hemorrágico. Ambos pacientes desarrollaron estado hiperosmolar hiperglucémico pero un paciente, el del accidente vascular isquémico, se desconocía portador de diabetes mellitus (HBA1c > 12%) y dislipidemia, solo con hipertensión arterial sistémica y obesidad.

1 paciente desarrolló estado hiperosmolar hiperglucémico secundario a sangrado de tubo digestivo alto (gastropatía por consumo de anti-inflamatorios no esteroideos).

El paciente restante (1) desarrolló cetoacidosis diabética la cual fue desencadenada por actividad oncológica (cáncer urogenital metastásico).

FACTOR PRECIPITANTE		
	EHH	CAD
Infección (urinaria, pulmonar, GI)	6	3
Relación a tratamiento	0	4
Como 1ra manifestación (debut)	0	2
Pancreatitis	0	3
Otras	3	1

Características bioquímicas

Con respecto a las características bioquímicas de los pacientes se reporta lo siguiente:

De los 9 pacientes con diagnóstico de estado hiperosmolar hiperglucémico, 4 pacientes presentaron las siguientes alteraciones:

OSM sérica efectiva = \geq 330

Glucosa sérica > 800 mg/dl

Sodio sérico corregido = \geq 150 meq

Potasio sérico > 5 meq

BUN y urea = ó > 45 y 90 mmol respectivamente

Estado neurológico: somnolencia - estupor

Los 5 pacientes restantes con valores bioquímicos menores a los enlistados y clínicamente con adecuada reactividad al entorno.

Por otra parte, de los 13 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, 6 pacientes desarrollaron un cuadro bioquímico grave caracterizado por los siguientes hallazgos bioquímicos:

PH < 7.1

HCO₃ < 5

En Gap > 15

PCo₂ < 25 mmHg

Lactato > 5

Los 7 pacientes restantes sin integrar bioquímicamente cetoacidosis diabética grave; de acuerdo a la clasificación (ver tabla) 5 pacientes con cetoacidosis diabética moderada y 2 con un cuadro leve.

Con respecto al estado neurológico, todos los pacientes se encontraban alertas y solo manifestaban ansiedad y el característico patrón respiratorio siendo este último notable en los pacientes con CAD grave.

Estado hiperosmolar hiperglucémico complicado (4 de 9 pacientes)	Cetoacidosis diabética grave (6 de 13 pacientes)
OSM sérica efectiva = ó > 330	PH < 7.1
glucosa sérica > 800 mg/dl	HCO ₃ < 5
sodio sérico corregido = ó > 150 meq	An Gap > 15
potasio sérico > 5 meq	pCo ₂ < 25 mmHg
BUN y urea = ó > 45 y 90 mmol respectivamente	Lactato > 5
Estado neurológico: estuporosos	Agitación

Tiempo de resolución de la descompensación.

Con respecto a la resolución del cuadro de descompensación de la diabetes mellitus, del total de los 22 casos, 13 pacientes mostraron resolución del cuadro metabólico en un tiempo no mayor de 36 horas desde el inicio del tratamiento farmacológico de acuerdo al protocolo descrito y los 9 pacientes restantes requirieron una estancia hospitalaria en cuidados intensivos mayor a este lapso de tiempo (> 48 hrs) exclusivamente para lograr resolver las alteraciones bioquímicas y "romper" el cuadro ya fuera de cetoacidosis o estado hiperosmolar hiperglucémico, independientemente de la patología concomitante que hubiese desencadenado la alteración metabólica.

De estos 9 pacientes cuya estancia se prolongó, 4 tenían el diagnóstico de estado hiperosmolar hiperglucémico aunado a las alteraciones bioquímicas importantes (ya enlistadas) y 5 pacientes el diagnóstico de cetoacidosis diabética de los cuales 4 pacientes fueron de tipo grave y uno con criterios de cetoacidosis moderada.

Un fenómeno que surgió en algunos pacientes fue el descenso importante en las cifras de glucosa e incluso episodios de hipoglucemia después de algunas horas de haber

iniciado el tratamiento insulínico (infusión), esto aproximadamente a las 4-6 horas de haber iniciado la administración de insulina; esto se observó específicamente en aquellos pacientes los cuales no habían recibido insulina previamente, es decir, pacientes vírgenes al tratamiento insulínico. En el caso de los pacientes con estado hiperosmolar 5 de los 9 pacientes presentaron tendencia a la hipoglucemia mientras que 6 pacientes de los 13 con cetoacidosis diabética también la desarrollaron. Por tal situación, de acuerdo a los registros médicos, algunos pacientes persistieron con mayor tiempo tanto con la infusión de insulina como de glucosa exógena para mantener cifras de glucemia sérica y/o capilar adecuadas hasta romper bioquímicamente la cetoacidosis diabética o el estado hiperosmolar.

10.- DISCUSIÓN

De acuerdo a lo arrojado en los resultados de este trabajo encontramos lo siguiente:

Se atendió un total de 147 pacientes en la unidad de cuidados intensivos en el lapso del tiempo de este estudio donde 22 pacientes fueron ingresados con el diagnóstico de diabetes mellitus descompensada por CAD o EHH. Considerando el número de casos totales tratados en nuestra unidad, los estados de descompensación de la diabetes representan un 14.9% del total de ingresos. Si tomamos de forma exclusiva solo los pacientes ya portadores de diabetes mellitus los cuales son 98 (94 con diabetes tipo 2 y 4 con diabetes tipo 1) independientemente del momento de diagnóstico de diabetes, el impacto de la enfermedad en nuestra unidad de medicina crítica es mayor representando hasta el 22.4% del total de ingresos en pacientes con diabetes. El registro que tienen este tipo de eventos patológicos en áreas de medicina crítica depende mucho de cada institución ya que algunas por saturación (falta de espacio físico y/o falta de personal) deciden tratar estas enfermedades en hospitalización general o incluso en la misma área de urgencias hasta su resolución lo cual disminuye la incidencia de la enfermedad en áreas de cuidados intensivos.

Con respecto al impacto en la población portadora de diabetes mellitus registrada en nuestro hospital, la incidencia de estas descompensaciones es mucho más reducido ya que actualmente en nuestro hospital se tiene un registro de 1352 pacientes con diabetes mellitus lo que significa que solo el 1.6% de la población total con diabetes desarrolló algún estado de descompensación que propició su hospitalización. De acuerdo a la bibliografía, tanto en conjunto como de forma individual, el estado hiperosmolar y la cetoacidosis diabética no rebasan el 1% de casos registrados anualmente en la población con diabetes, un tanto similar a lo encontrado en nuestra institución en la cual estas dos entidades representan hasta el 1.6% como motivo de hospitalización en nuestra población con este trastorno metabólico y de forma individual la CAD representa el 0.96% mientras que el estado hiperosmolar el 0.66% como motivo de ingreso hospitalario en la población con diabetes del hospital Universitario de Puebla.

Es necesario enfatizar que de acuerdo a nuestros registros generales, independientemente del área de ingreso de los pacientes, sea medicina interna o medicina crítica, por las patologías que comúnmente tratamos en estas áreas (patologías principalmente cardiovasculares o cerebrovasculares) de forma intencionada buscamos trastornos metabólicos asociados en nuestros pacientes por lo que de nuestros 22 pacientes ingresados en cuidados críticos que abarca este estudio solo 4 de ellos desconocían ser portadores de diabetes mellitus. 2 pacientes se acuñó el diagnóstico de diabetes tipo 2 pidiendo la medición de hemoglobina glicosilada la cual resultó ser mayor a 10% además de características como la el grupo etareos (> 50 años), patología desencadenante (un caso con pancreatitis secundaria a hipertrigliceridemia y otro más por un evento vasculo-cerebral tipo isquémico), comorbilidades asociadas (hipertensión y/o dislipidemia)^{1,2,3}. Aunque la pancreatitis aguda puede ser un trastorno transitorio de deficiencia de insulina y por ende presentarse como un cuadro de cetoacidosis diabética y evidentemente no significar ser portador de diabetes mellitus, como es el caso que se excluyó de este estudio en el cual la inflamación glandular secundaria a etilismo crónico produjo el déficit de insulina desencadenando el episodio de CAD (incluso por el mismo etanol) y ajeno a esto, bioquímicamente el paciente no tiene indicio de ser portador de diabetes (HbA1c < 6.5%), sin embargo en algunos casos si pone de manifiesto este trastorno metabólico en algunos pacientes más cuando existe una comorbilidad metabólica asociada (dislipidemia); misma situación con algunos eventos agudos a nivel cardiaco o cerebral que además de su cuadro clínico característico pueden ir acompañados de una descompensación metabólica de una patología oculta como sucedió en uno de nuestros casos. Los 2 pacientes restantes son menores de 20 años de edad y, como lo menciona la literatura, la cetoacidosis diabética es un cuadro patológico que se caracteriza por ser el debut de la diabetes mellitus tipo 1 en la mayoría de casos lo cual posteriormente se corroboró en nuestros pacientes con la positividad de anticuerpos anti-islotos ^{13, 14, 15}.

El resto de pacientes ya conocidos con diabetes mellitus se encontró el siguiente esquema farmacológico: 11 pacientes bajo tratamiento insulínico a base de insulina glargina, un paciente con empleo de insulina NPH y 6 pacientes con tratamiento exclusivo con hipoglucemiantes orales siendo la medicación característica la combinación de

biguanida + sulfonilurea (metformina + glibenclamida o glimepirida) y solo un caso de estos con triple terapia oral (+ pioglitazona). Al realizar la medición de su hemoglobina glicosilada se encontró que prácticamente ningún paciente, independientemente de su edad o sexo, tiene adecuado control metabólico ya que en ningún caso se encontró una HbA1c por debajo del 9% aunado a que existe un peor control de esta en pacientes que aun reciben hipoglucemiantes orales llegando a registrar HbA1c mayores a 12%. Solo 7 pacientes bajo tratamiento insulínico presentaron una HbA1c menor a 12% pero no inferior a 9% y el resto de pacientes con terapia insulínica (5 pacientes) con un mal control reflejado por una HbA1c > 12%. Esto hace evidente que la población más afectada por este tipo de descompensaciones metabólicas son aquellas, que independiente del factor desencadenante, son aquellas que tienen un mal control metabólico de su trastorno el cual se evidencia por la concentración de su hemoglobina glicosilada. Por lo tanto es necesario verificar el apego terapéutico del paciente a su tratamiento tanto farmacológico y no farmacológico con el objeto de disminuir la incidencia de estas patologías las cuales, aunque en proporción en nuestro hospital son bajas, no dejan de ser importantes sobre todo en la tasa de morbilidad e incluso mortalidad sin dejar de lado el gasto sanitario que representan. También es evidente que el tratamiento hipoglucemiante oral sobretodo la combinación biguanida-sulfonilurea debe ser sustituida a tiempo considerando que el segundo grupo farmacológico (sulfonilureas) en algún momento dejará de ser efectivo (insuficiencia insulínica de paciente) y por consecuencia será un factor de riesgo para el desarrollo de estas complicaciones e incluso sin dejar de lado la misma hipoglucemia.

Dentro de los factores precipitantes en nuestro estudio encontramos como principal causa los procesos infecciosos siendo los que afectan el tracto urinario los más comunes, esto ya que en 9 pacientes que presentaron descompensación de su diabetes (6 pacientes con EHH y 3 pacientes con CAD), 6 casos fueron relacionados a infecciones urinarias, un caso por neumonía, un caso secundario a gastroenteritis y uno ultimo a infección del aparato reproductor (piometra). Tal situación es semejante a lo descrito en la literatura en la cual se refiere que los fenómenos infecciosos son muy frecuentes en personas con mal control metabólico (diabetes mellitus) suelen ser los principales desencadenantes de este tipo de eventos descompensatorios. En todos los casos los

pacientes ya se conocían portadores de diabetes mellitus y como ya se describió previamente, con mal control de esta^{8, 9, 10, 11, 18, 19, 20, 21, 22, 27}.

Como segunda causa tenemos el mal apego terapéutico, situación encontrada en 4 pacientes ya que en ellos no se evidenció una causa orgánica específica que pudiera desencadenar el evento que descompensara su diabetes. Tal descompensación en los 4 casos fue el desarrollo de cetoacidosis diabética. Los 4 pacientes pertenecientes a este grupo se encontraban bajo terapia a base de insulina (3 con glargina y 1 con NPH) sin embargo dos de ellos abandonaron el tratamiento de forma voluntaria aunado a trastorno adyacente (alcoholismo crónico) propiciando la descompensación. Un tercer paciente, por facultativo ajeno a nuestra institución, le fue modificado su esquema farmacológico a base de insulina por tratamiento oral propiciando el desarrollo de cetoacidosis diabética. El cuarto paciente, que utilizaba insulina NPH brindada por el servicio de otro hospital, refirió que según indicación médica, la aplicación de la insulina debería ser acorde a sus cifras de glucosa "diarias", es decir, no tenía un régimen adecuado. Una particularidad es que los 2 primeros pacientes, menores de 30 años, ya se conocían portadores de diabetes mellitus tipo 1 y evidentemente el abandono del tratamiento insulínico puede favorecer el desarrollo de un estado de descompensación¹⁵. En los otros dos casos, ambos pacientes eran vigilados también por instituciones de salud pública las cuales aparentemente condicionaron al brindar un tratamiento inadecuado el desarrollo de esta descompensación de la diabetes.

Una tercera causa en nuestra población estudiada son los fenómenos patológicos de tipo inflamatorio a nivel de páncreas (pancreatitis aguda). Encontramos 3 casos los cuales desarrollaron cetoacidosis diabética por esta causa. De estos, dos pacientes ya se conocían con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 mientras que el tercer paciente desconocía ser portador de este trastorno metabólico. En este paciente se integró el diagnóstico de diabetes tipo 2 además de la medición de la HbA1c >10%, considerando factores como la edad (>40 años), obesidad y comorbilidad metabólica asociada que en los 3 casos fue dislipidemia del tipo hipertrigliceridemia. De acuerdo a la literatura, pacientes con o sin diagnóstico de diabetes mellitus, pueden cursar con un cuadro de descompensación metabólica (cetoacidosis diabética principalmente) por el déficit

abrupto de insulina. En nuestra población al ser pacientes ya con diabetes es esperado que sean más susceptibles a desarrollar un evento de este tipo considerando que la secreción de insulina se ve afectada y más aún si el tratamiento farmacológico, en el caso de los pacientes ya con diabetes, no es el óptimo favoreciendo el desarrollo de cetoacidosis diabética.

Así como la bibliografía consultada hace énfasis, en nuestra población estudiada encontramos dos casos de cetoacidosis diabética en pacientes que se desconocían portadores de diabetes mellitus, específicamente la de tipo 1. Este cuadro de descompensación es muy frecuente en pacientes infante-adolescentes tendiendo un pico de presentación y como 1ra manifestación de un desorden metabólico alrededor de los 14 – 16 años. En el caso de nuestra institución, consultando expedientes previos al tiempo de este estudio y tomando en cuenta los dos casos reportados encontramos que la cetoacidosis diabética como debut de diabetes mellitus no rebasa los 20 años siendo la edad promedio los 18 años (nuestros pacientes con edades de 16 y 19 años). Se corroboró el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 con la medición de anticuerpos siendo positivos contra los islotes pancreáticos.

Como factores precipitantes menos comunes tenemos a situaciones ajenas a situaciones metabólicas pero que por su impacto fisiológico pueden desencadenar un estado de descompensación en pacientes con diabetes mellitus (sabiéndose diagnosticados o no). 2 pacientes desarrollaron estado hiperosmolar hiperglucémico tras sufrir eventos vasculocerebrales, un paciente con un evento hemorrágico y el segundo un evento de tipo isquémico. Este último paciente se desconocía portador de diabetes sin embargo al ver factores de riesgo para su enfermedad vascular (hipertensión, dislipidemia y obesidad) se midió HbA1c resultando mayor a 10% lo que no solo también es factor de riesgo para la enfermedad vascular cerebral si no que el desconocer ser una persona con diabetes, algún evento agudo a nivel infeccioso, cardiovascular o, como en este caso, a nivel cerebrovascular pueden además desencadenar un evento descompensatorio a nivel metabólico. Lo mismo ocurre en eventos patológicos que se caracterizan por pérdida de volumen circulante efectivo como fue el caso de un 3er paciente que desarrolló estado hiperosmolar hiperglucémico siendo el factor detonante la presencia de sangrado de tubo

digestivo alto. En estas tres situaciones, los pacientes respondieron al tratamiento para las causas detonantes sin mayores complicaciones (secuelas neurológicas leves y sin compromiso hemodinámico importante) siendo la prioridad del manejo médico la descompensación metabólica.

Un último paciente presentó cetoacidosis diabética teniendo como factor desencadenante la actividad neoplásica del cual es portador (cáncer de próstata más actividad metastásica). Es sabido que la actividad neoplásica, independiente del tipo de estirpe, es un estado catabólico agresivo cuyo principal sustrato para la actividad de las células cancerígenas es la glucosa. Si a esto agregamos la posibilidad de que el paciente entre en un estado de inanición, al no existir glucosa como sustrato energético es factible pensar que la glándula hepática tenga una mayor actividad metabólica (lipólisis) propiciando la generación de ácidos grasos libres lo que favorecería el desarrollo de esta entidad patológica.

En lo que respecta al tiempo de resolución de ambas complicaciones agudas de la diabetes mellitus, actualmente no existe un consenso el cual determine un tiempo promedio para lograr "romper" el estado bioquímico tanto del estado hiperosmolar hiperglucémico como de la cetoacidosis diabética. Es factible pensar que existen determinadas condiciones que pueden propiciar que el tratamiento de estas situaciones patológicas pueda resolverse de forma pronta o por el contrario, que existan factores que puedan prolongar la estancia hospitalaria de los pacientes hasta resolverlas totalmente. De acuerdo a lo recabado en este trabajo y revisando anotaciones previas de pacientes que están fuera del espacio – tiempo de este estudio pero que corresponden a nuestra institución, observamos que la mayoría de pacientes logran romper de forma total el estado de descompensación (sea estado hiperosmolar hiperglucémico o cetoacidosis diabética) en un tiempo no mayor a 36 horas. Este fenómeno se observó en 13 de los 22 pacientes ingresados. Con respecto a los 9 pacientes restantes, la resolución de la descompensación fue igual o mayor a 48 hrs y se encontraron dos situaciones particulares que es importante mencionar: la primera de ellas es la característica bioquímica al ingreso de los pacientes. En el caso de los que desarrollaron estado hiperosmolar hiperglucémico, prácticamente aquellos con criterios bioquímicos severos

(ver tabla en resultados) además de alteraciones neurológicas importantes (somnolencia / estupor) tuvieron una estancia mayor en terapia intensiva exclusivamente para resolver este desorden metabólico (igual o mayor a 48 horas). Situación similar observada en los pacientes con cetoacidosis diabética ya que de los 6 pacientes diagnosticados con cetoacidosis diabética severa, 4 tuvieron una estancia hospitalaria igual o mayor a 48 hrs y solo 1 paciente con cetoacidosis moderada, tuvieron el mismo tiempo de estancia exclusivamente hasta la resolución de esta descompensación.

Un fenómeno que también llamó la atención que puede ser un factor importante que condicione la mayor estancia hospitalaria de los pacientes, fue la tendencia a la disminución rápida de las cifras de glucosa e incluso cifras compatibles con hipoglucemia tras la administración de la infusión de insulina. Esto se observó específicamente en aquellos pacientes que antes no habían recibido insulina o el empleo de esta no era la adecuada en ellos. De acuerdo a la literatura algunas de las complicaciones tras la administración de la infusión de insulina es la disminución sérica de potasio (desarrollo de hipokalemia) además de que algunos pacientes, por el riesgo del descenso súbito en las cifras de glucosa, se cuida la cantidad de insulina infundida lo que propicia la persistencia de hiperglucemia y por ende el retardo en la resolución de estos cuadros patológicos ^{28, 29, 30}. Revisando los registros de los pacientes se encontró que en algunos de ellos, específicamente pacientes que no habían recibido insulina o aquellos cuya posología no era adecuada (por cifras de HbA1c) tenían mayor tendencia a la reducción abrupta de glucosa por lo que, quizá por el temor del desarrollo de hipoglucemia, tenían más tiempo la administración tanto de insulina en infusión así como aporte de glucosa vía intravenosa para favorecer la resolución del cuadro de descompensación. Es evidente que esta situación puede jugar un rol importante con respecto al tiempo que nos lleva "romper los cuadros de descompensación" ya que el paciente presenta mayor tiempo un estado de hiperglucemia.

11.- CONCLUSIONES

En nuestro estudio reportamos una incidencia anual del 22% para estas patologías (13% por cetoacidosis diabética y 9% para estado hiperosmolar hiperglucémico). Encontramos que las infecciones y un mal apego al tratamiento son los principales detonantes para estas patologías y en lo que respecta al tiempo promedio para resolverlos, en nuestra unidad de medicina crítica es aproximadamente de 36 horas siendo las características del cuadro bioquímico así como los cambios en las cifras de glucosa (disminución drástica) durante la infusión de insulina, principalmente en pacientes en los cuales previamente no se había utilizado esta o con una posología inadecuada, los factores que retardan su resolución.

12.- BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019 Jan; 42(Supplement 1): S13-S28.
2. Cervantes-Villagrana R, Presno Bernal J. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Revista de Endocrinología y Nutrición* Vol. 21, No. 3 • Julio-Septiembre 2013 • pp 98-106
3. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haefen TW. Pathogenesis of type 2 diabetes. *Endocr Res.* 2007;32:19-37.
4. Guillausseau PJ, Meas T, Virally M, Laloi-Michelin M, Médeau V, Kevorkian JP. Abnormalities in insulin secretion in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* 2008;34 :S43-S48.
5. Atkinson M, Eisenbarth G. S, Michels A. W. Type 1 diabetes. *Lancet* 2014;383, 69–82
6. Diaz-Valencia, P, Bougneres-Valleron A. J. Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health* 2015;15, 255
7. Todd JA. Etiology of type 1 diabetes. *Immunity.* 2010;32:457–67
8. Kalathil D, James S. Diagnosis and management of type 1 diabetes mellitus. *The pharmaceutical journal* 2018:3
9. De Fronzo R, Eldor R, Abdul-Ghani M. Pathophysiologic Approach to Therapy in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2013 Aug; 36(Supplement 2): S127-S138
10. Gosmanov A, Gosmanova E, Kitabchi A. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis And Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrine Emergencies en www.endotext.org.* Mayo 2018
11. Westerberg D. Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician.* 2013;87(5):337-346
12. Inzucchi SE, Sherwin R.S. Diabetes Mellitus Tipo 1. En: Goldman L, Ausiello D. *Cecil Tratado de Medicina Interna.* Vol. II. 23a Ed. Barcelona: Elsevier;2009. p 1727-1747.
13. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metab. Clin. Exp.* 2016 Apr;65(4):507-21
14. Rosival V. Pathophysiology of Diabetic Ketoacidosis. *The british medical journal,* 2015;351:h5660
15. Wilson JF. In clinic. Diabetic ketoacidosis. *Ann. Intern. Med.* 2010 Jan 05;152
16. trachtenbarg D. Diabetic Ketoacidosis. *Am Fam Physician.* 2005 May 1;71(9):1705-1714
17. Gosmano A, Gosmanova E, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014; 7: 255–264.
18. Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman-Bohem I, Zektser M, et al. Diabetic ketoacidosis: clinical characteristics, precipitating factors and outcome of care. *Isr Med Assoc J* 2012; 14 (5): 299-303.
19. Pasquel F, Umpierrez G. Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Historic Review of the Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Diabetes Care* 2014 Nov; 37(11): 3124-3131

20. Stoner G. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Am Fam Physician*. 2017 Dec 1;96(11):729-736
21. Trence DL, Hirsch IB. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus type 2. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am*. 2001 Dec;30(4):817-31
22. Anil B, Suja S. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *World Clin Diabetol*. 2016; 2(1):1-10
23. Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar non ketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29 : 683-705
24. Scott A. Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes. *Diabetic Med*. 2015;32:714–724
25. Magee MF, Bhatt BA. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care Clin*. 2001 Jan;17(1):75-106.
26. Nugent BW. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Emerg Med Clin North Am*. Aug 2005;23(3):629-48
27. Graffeo C. Capítulo 222: Estado hiperglucémico hiperosmolar, en Tintinalli: *Medicina de urgencias*. McGraw-Hill 7ma edición 2013 (Access medicine).
28. Murthy K, Harrington JT, Siegel RD. Profound hypokalemia in diabetic ketoacidosis: a therapeutic challenge. *Endocr Pract* 2005; 11:331
29. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*. 2017 May;101(3):587-606
30. Gouni-Berthold I, Krone W. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. *Med Klin (Munich)*. 2006 Mar 22;101 Suppl 1:100-5.